

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО «Российский университет

медицины» Минздрава России

д.м.н., профессор

Н.И. Крихели



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Нгуен Тхи Хань на тему: «Прогностические факторы, ассоциированные с ответом на противовирусную терапию, у пациентов с хроническим гепатитом В», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Несмотря на реализацию широкого внедрения вакцинации вирусный гепатит В остается актуальной мировой проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019г. количество людей, хронически инфицированных вирусом гепатита В (HBV), в мире составляет около 300 млн. человек, при этом более 800 тысяч случаев умирают в результате исхода хронического гепатита В (ХГВ) – цирроза печени и / или гепатоцеллюлярной карциномы.

В настоящее время препаратами выбора противовирусной терапии ХГВ являются аналоги нуклеоз(т)идов. Основной целью терапии пациентов с ХГВ является улучшение качества жизни и выживаемости инфицированного

человека путем предотвращения прогрессирования заболевания, а также предупреждения передачи HBV другим людям. Из-за того, что функциональное излечение, определяемое клиренсом с или без сероконверсии HBsAg, достигается с очень низкой вероятностью, противовирусная терапия аналогами нуклеоз(т)идов обычно проводится в течение длительного времени с неопределенной продолжительностью, что сопряжено с такими проблемами, как отсутствие приверженности, побочные эффекты и финансовые затраты, которые также могут способствовать несоблюдению пациентом режима лечения.

Учитывая вышеизложенное, необходимо подчеркнуть актуальность и своевременность диссертационного исследования Нгуен Тхи Хань, направленного на изучение прогностических факторов, ассоциированных с эффективностью противовирусной терапии аналогами нуклеоз(т)идов и выявление предикторов возможного прекращения лечения у пациентов с ХГВ.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

В диссертационной работе Нгуен Тхи Хань исследованы прогностические факторы, ассоциированные с эффективностью противовирусной терапии препаратами аналогов нуклеоз(т)идов. Показано, что вирусная нагрузка на момент начала терапии является независимым фактором для достижения вирусологического ответа через год лечения. Впервые дана сравнительная оценка динамики показателей неинвазивных методов диагностики фиброза печени. Выявлено, что высокое значение исходной транзистентной эластометрии связано со снижением плотности

печени на 25% и более при терапии аналогами нуклеоз(т)идов. Получены новые данные, подтверждающие связь уровня HBsAg в конце терапии с развитием рецидива после прекращения терапии аналогами нуклеоз(т)идов. В рамках исследования впервые представлена клинко-вирусологическая характеристика ХГВ и оценена эффективность противовирусной терапии у спортсменов высших достижений.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Сформулированные в работе выводы дают представление о клинко-вирусологических характеристиках ХГВ, прогностических факторах ответа на противовирусную терапию аналогами нуклеоз(т)идов и ее прекращения, особенностях ведения ХГВ у спортсменов высших достижений.

Установленные автором клинические предикторы эффективности терапии аналогами нуклеоз(т)идов могут быть рекомендованы в работе гастроэнтерологов, инфекционистов и терапевтов для улучшения подходов к лечению и прогнозирования результатов противовирусной терапии у пациентов с ХГВ, что имеет важное практическое значение.

Выявлена автором ассоциация между уровнем HBsAg в конце терапии и риском развития рецидива после прекращения противовирусной терапии имеет важную роль в клинической практике, что позволяет уточнить длительность терапии аналогами нуклеоз(т)идов у больных с ХГВ.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Высокая степень достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций обусловлена четким построением дизайна научной работы, достаточным объемом фактического материала, выбором современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. В целом описание этапов диссертационного исследования и изложение его результатов соответствуют современным правилам представления результатов научного исследования. Выводы и практические рекомендации

логично вытекают из результатов исследования, соответствуют целям и задачам.

Личный вклад автора

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, на основании которого написан обзор. Совместно с научными руководителями была поставлена цель исследования, для ее достижения определены задачи и выбраны методы их решения. Автором был проведен отбор больных для исследования, создана база данных и проведена статистическая обработка материала, интерпретация данных. Автором осуществлены написание статей, подготовка текста диссертации, разработка практических рекомендаций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты исследования были внедрены в клиническую практику и применяются в условиях гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «ГКБ имени В.М. Буянова» ДЗМ и Центра диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов ФГБУЗ «КБ № 85» ФМБА России, а также используются в образовательном процессе на кафедре госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Публикации и апробация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации.

Оценка структуры и содержания диссертации

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели. Диссертационная работа изложена на 143 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Обзор литературы основан на анализе 196

источников, в том числе 32 отечественных и 164 зарубежных. Диссертация оформлена согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, написана хорошим литературным языком, наглядно иллюстрирована 28 рисунками, 17 таблицами и 3 клиническими наблюдениями, которые облегчают восприятие изложенного материала.

Название работы хорошо отражает суть диссертации. В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обосновывается актуальность представленной работы. Цель диссертации исследования сформулирована четко, задачи конкретны и полностью соответствуют цели изучения. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации сформулированы правильно и отражают отличительные особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены современные аспекты исследуемой проблемы.

В главе «Материалы и методы» достаточно подробно изложены критерии отбора и методы обследования пациентов, методики статистического анализа.

В трех главах, посвященных результатам, и в главе «Обсуждение» подробно представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками, обобщенный анализ полученных данных, а также сравнение результатов проведенного исследования с данными литературы. Полученный материал кратко освещен в заключении работы.

Выводы диссертации сформулированы четко, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Аннотация надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования. Аннотация диссертации оформлена в

соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

При анализе диссертационной работы Нгуен Тхи Хань существенных недостатков, как по научному содержанию, так и по тексту, способных повлиять на оценку качества работы, не обнаружено.

Заключение

Диссертация Нгуен Тхи Хань «Прогностические факторы, ассоциированные с ответом на противовирусную терапию, у пациентов с хроническим гепатитом В», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ильченко Людмилы Юрьевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулировано и обосновано решение актуальной научной задачи по изучению прогностических факторов ответа на противовирусную терапию ХГВ аналогами нуклеоз(т)дов, выявлению уровня HBsAg как предиктора устойчивого ответа для уменьшения риска рецидива болезни, а также представлению особенностей клинико-вирусологической картины и эффективности терапии у спортсменов высших достижений, имеющей существенное значение для клинической практики.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г., № 62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель

Нгуен Тхи Хань заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв был обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 103 от «02» сентября 2024 года).

Профессор кафедры инфекционных
болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Е.А. Климова

Подпись д.м.н., профессора Климовой Е.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

127006, г. Москва, Долгоруковская, д. 4

Веб-сайт: <https://www.msmsu.ru>

Контактный телефон: 8(495)609-67-00

Адрес электронной почты: info@rosunimed.ru