

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе Санкт-Петербургского
государственного университета
Профессор

С.П. Туник

« 06 » 2014 года.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о диссертационной работе **Федорова Павла Николаевича**
«АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЙ ПЕЧЕНИ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ И ИНДЕКСА
FIB-4 У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕПАТИТОМ С»,
представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.09. инфекционные болезни

Актуальность исследования

Пандемическое распространение ВИЧ-инфекции, нередко протекающей одновременно с другими гемоконтактными сопутствующими заболеваниями, такими, как вирусные гепатиты, определяет актуальность диагностики и оценки тяжести поражений печени. Хронический вирусный гепатит С представляет одну из важных проблем в клинической практике, имеющих целый ряд медицинских, социальных и экономических аспектов. Он регистрируется в 60-80% случаев у ВИЧ-инфицированных больных. В литературе указано, что число ВИЧ-инфицированных больных хронической HCV-инфекцией может достигать десятков и даже сотен тысяч (В.В. Покровский, 2010). При этом количество больных ВИЧ-инфекцией, умерших от хронических вирусных гепатитов В и С увеличивается. Так, в РФ за три года (2007-2010 гг.) насчитывалось 3665 летальных случаев (А.В. Кравченко, 2011). Уровень летальности у ВИЧ/ВГС-коинфицированных больных по данным исследования CASCADE выше в сравнении с моноинфекцией ВИЧ (van der Helm J., 2012). В общей структуре причин смерти у ВИЧ-инфицированных больных хронический гепатит С с исходом в цирроз занимает второе место после туберкулеза. Таким образом, коинфекция ВИЧ/вирусный гепатит характеризуется значительной распространенностью, высокой заболеваемостью и летальностью, что ведет к существенным экономическим затратам при оказании медицинской помощи таким пациентам и определяет актуальность проблемы. В связи с этим применение современных медицинских технологий с использованием ресурсосберегающих подходов позволит проводить более эффективный мониторинг ВИЧ-инфекции в сочетании с вирусным гепатитом С.

Первоочередной задачей при хроническом гепатите С у ВИЧ-инфицированных больных является принятие решения о лечении пациента

на основе оценки тяжести его состояния и прогноза заболевания. Применение новых методов диагностики стадии хронического гепатита С позволит увеличить объем обследований при уменьшении затрат. Наиболее эффективным инструментом для принятия решения о применении методов обследования являются «Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С» от 2013 года (Н.Д. Ющук и соавт.). Однако оценка фиброза печени затруднена наличием множества косвенных клинических признаков, или требует проведения инвазивных исследований (биопсия печени) со значительными временными и финансовыми затратами. Аналогичные проблемы существуют и на этапе лечения, где необходимо оценить большое количество показателей в совокупности с клиническими данными. Все это привело автора к разработке новых методических подходов в диагностике морфологических изменений печени для быстрых скрининговых исследований большого числа пациентов.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые с позиции доказательной медицины изучены данные инвазивных и неинвазивных методов обследования функционального состояния печени у ВИЧ - инфицированных больных с хроническим гепатитом С. На основании установленных закономерностей (данных эластографии, индекса фиброза - FIB-4 и морфологических изменений) разработано клиническое обоснование для создания алгоритма обследования состояния печени у коинфицированных пациентов.

Впервые предложен для использования в клинической практике комплексный подход с оценкой трех параметров обследования по состоянию фиброза печени у ВИЧ-инфицированных больных с хроническим гепатитом С. Впервые доказана в популяции РФ эффективность метода оценки фиброза печени с использованием индекса FIB-4 у коинфицированных ВИЧ и ВГС. Использование индекса FIB-4 в сочетании с эластографией впервые позволило распределить больных с помощью неинвазивного подхода на две категории по степени выраженности фиброза F0-F2 и \geq F3, что определило показания к своевременному лечению хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных.

Автором впервые проведено исследование на аппарате FibroScan и изучены морфологические данные биопсии у большой когорты ВИЧ-инфицированных больных с хроническим гепатитом С, изучены особенности течения гепатита с учетом таких факторов, как ВААРТ, генотип вируса гепатита С, наркологический анамнез и др. Таким образом, данная работа демонстрирует большой объема мониторинга за состоянием фиброза печени у больных коинфекцией ВИЧ/ВГС с использованием новых технологий.

Практическая значимость полученных результатов. Для практического здравоохранения автором разработаны три сформулированных правила (Правило «И», Правило «ИЛИ» и второе Правило «ИЛИ»), которые позволяют прогнозировать низкий или высокий риск

развития терминальных состояний печени с возможностью использования только неинвазивных методов оценки фиброза печени. В работе автора показана возможность быстрого обследования большого количества больных и определения диагноза с наибольшей достоверностью, сопоставимой с результатами более дорогостоящих и трудоемких методов. Предложенный метод имеет экономические выгоды и позволяет увеличить охват населения качественной медицинской помощью при увеличении заболеваемости ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С.

Практические рекомендации используются на циклах тематического усовершенствования в учреждениях последиplomного образования (Кафедра социально-значимых инфекций факультета последиplomного образования ГБОУ ВПО Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова. 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, <http://www.spb-gmu.ru/>, elena_yastrebova@inbox.ru.) при подготовке врачей-инфекционистов, в том числе гепатологов.

Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим объемом исследований различных групп больных с ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С. Работа охватывает трехлетний период клинического и лабораторного материала 175 медицинских карт в период с 2010 по 2013 годы.

Объем исследований достаточен для получения достоверных результатов. Автор использовал стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования, включая эластометрию и показатель индекса фиброза FIB-4, что по объему материала вполне достаточно для обоснования выводов и основных положений диссертации.

Статистическая обработка результатов проводилась стандартно. Представленные выводы обоснованы. Автореферат и 8 опубликованных работ отражают основные результаты исследования.

Выводы обоснованы и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. В целом, работа выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической и научной точек зрения.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Федорова П.Н. нет. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на сущность работы и выводы.

Структура и объем диссертации Работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 173 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, пяти глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 310 источника: 59 отечественных и 251 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 38 таблицами и 11 рисунками.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты работы можно рекомендовать для внедрения в профессиональную медицину, в работу специализированных инфекционных отделений, занимающихся диагностикой и лечением болезней печени и являющихся базой для научных исследований этих заболеваний. Разработанные автором критерии диагностики и могут быть использованы в амбулаторно-поликлинической практике и в стационарах, как в терапевтических, так и инфекционных отделениях.

Заключение

Диссертационная работа Федорова Павла Николаевича на тему: «Алгоритм диагностики состояний печени с использованием ультразвуковой эластографии и индекса FIB-4 у ВИЧ-инфицированных больных с хроническим гепатитом С» является квалификационной работой, в которой с помощью разработанного алгоритма комплексной неинвазивной методики определения стадии фиброза усовершенствована диагностика этапного выявления фиброза печени с раннего периода до стадии терминального фиброза, что имеет существенное социально-экономическое значение для клинической инфектологии.

Диссертация П.Н. Федорова, выполненная в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе под научным руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Н.А. Белякова, полностью соответствует требованиям п.9 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 N 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Отзыв подготовлен заведующим кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». Текст отзыва обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии 13.10.2014 г. (протокол №4).

Зав. кафедрой инфекционных болезней,
эпидемиологии и дерматовенерологии
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Яковлев

6 ноября 2014 года

