

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Псковский государственный университет»  
(ПсковГУ)**

пл. Ленина, д. 2, Псков, 180000

Тел.: (8112) 20-16-99; факс: (8112) 29-70-02; e-mail: [rector@pskgu.ru](mailto:rector@pskgu.ru); <http://pskgu.ru>  
ОКПО 92135481; ОГРН 1116027013255; ИНН/КПП 6027138617/602701001

19.04.2022 № 29.0419-115

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «Псковский

государственный университет»

доктор биологических наук

Т.К. Антал

2022 г.



**ОТЗЫВ**

ведущей организации о диссертации Захаровой Любови Андреевны на тему:  
**«Клинико-патогенетические особенности дифференциальной диагностики хронических вирусных гепатитов (В, С) у детей и прогнозирование осложнений (клиника, патогенез, диагностика, лечение)»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

**Актуальность выполненной работы**

Представленная в отзыве диссертационная работа посвящена, безусловно, актуальной задаче современной педиатрии – оптимизации дифференциальной диагностики и повышению эффективности реабилитационных мероприятий при хронических вирусных гепатитах (В, С) в фазе ремиссии у детей на основе установленных особенностей патогенетических механизмов для

предупреждения риска пролонгации болезни, развития осложнений, рецидивов и неблагоприятных исходов.

Несмотря на повышенное внимание к проблеме хронических вирусных гепатитов (ХВГ), вопросы вирусной репликации, взаимосвязь с процессами воспаления и фиброза печени, механизмами иммунного реагирования изучены недостаточно, не определено клинико-патогенетическое значение вирусной нагрузки при хроническом вирусном гепатите В, С у детей. Кроме того, недостаточно изучены некоторые аспекты иммунопатогенеза при хроническом гепатите В, С. Между тем, длительное поражение печени вирусами гепатитов В, С (HBV и HCV) с сохранением активного воспалительного процесса и формированием фиброза обуславливает риск возникновения гормонального дисбаланса и может способствовать формированию патологии органов эндокринной системы, что в детском возрасте может нарушить рост и развитие организма, в том числе иммунной системы.

Трудно решаемой проблемой по-прежнему остается терапия хронических вирусных гепатитов у детей. Инфекционная гепатология детского возраста прошла длинный путь от лечения глюкокортикостероидными гормонами, иммуномодуляторами, лейкоцитарным интерфероном до применения рекомбинантных, в том числе, пегилированных интерферонов и безинтерфероновой противовирусной терапии, чтобы предотвратить прогрессирование болезни с неблагоприятным исходом, то есть достичь стойкого подавления репликации вируса.

Однако достижение полной эрадикации HBV и HCV вследствие интеграции ДНК и РНК вируса в геном человека вызывает большое сомнение, поскольку отсутствие ДНК и РНК в сыворотке крови неравнозначно отсутствию вируса в клетках органов и системах организма. Это требует дальнейшего изучения и разработки дополнительных критериев выздоровления при HBV и HCV-инфекции.

Исходя из вышеуказанного, актуальность представленного исследования как для науки, так и для практической медицины не вызывает сомнений.

## **Основные научные результаты и их значимость для науки и практической медицины**

Работа является новаторской. Впервые для комплексной оценки общего реактивного потенциала (НЭК, КФП, ИЛП, АНО), процессов тканевой деградации и уровня эндогенной интоксикации (ЛИИ, ЛИИм, РОН, ИРО, ИЛ/СОЭ, ИК, ЯИЭ) использованы неинвазивные методы обследования, что позволило оптимизировать информацию о характере воспалительного процесса в организме при хроническом вирусном гепатите (В, С) в фазе ремиссии, носительстве (HBsAg, HCV).

Впервые разработана система диагностических критериев (алгоритм), позволяющая выявить болезнь на ранних этапах. Эффективность клеточного и гуморального звеньев иммунитета при HBV- и HCV-инфекции ограничена, а длительное воздействие инфекционного антигена на иммунную систему организма является предпосылкой для развития аутоиммунных реакций, осложнений, неблагоприятных исходов болезни. Объективная оценка клинико-лабораторных параметров у всех детей при хроническом вирусном гепатите (В, С) в стадии ремиссии, носительстве (HBsAg, HCV) позволила выявить наличие воспалительного процесса различной степени выраженности.

Полученные результаты исследования расширяют представление о патогенезе пролонгации воспалительного процесса, позволяют прогнозировать риск развития осложнений, неблагоприятных исходов и диктуют необходимость дифференцированного подхода к лечению, реабилитации при хроническом вирусном гепатите (В, С) в стадии ремиссии, носительстве (HBsAg, HCV) у детей.

Предложенный практическому здравоохранению алгоритм дифференцированного подхода к ранней дифференциальной диагностике хронических вирусных гепатитов (В, С), носительства (HBsAg, HCV), выбора лечения, реабилитации на основе научно-обоснованных критериев комплексной оценки общего реактивного потенциала (НЭК, КФП, ИЛП, АНО), процессов тканевой деградации, уровня эндогенной интоксикации (ЛИИ,

ЛИИм, РОН, ИРО, ИЛ/СОЭ, ИК, ЯИЭ), клеточного (Т- (CD3+, CD4+, CD8+), гуморального (IgA, IgM, IgG)) иммунитета, цитокинового профиля (ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) позволило повысить эффективность реабилитации, предупредить развитие осложнений и неблагоприятных исходов.

**Степень обоснованности и достоверности полученных результатов,  
апробация, внедрение в практику**

Диссертационная работа Л.А. Захаровой является законченным научным исследованием и свидетельствует о том, что соискатель сформировался как ученый. Работа проведена на достаточном количестве больных и здоровых детей с использованием современных клинических, инструментальных методов исследования, а достоверность полученных результатов подтверждается использованием в диссертации современных методов статистического анализа, которые позволяют объективно оценить полученные результаты, сделать соответствующие выводы и дать практические рекомендации.

Результаты работы внедрены в практическую работу ряда медицинских учреждений педиатрического профиля, а также в педагогический процесс ВУЗа.

По материалам диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, статьи в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Луганской Народной Республики, а также Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Основные положения диссертации представлены на международных, республиканских научно-практических конференциях, конгрессах и форумах.

**Рекомендации по использованию результатов и  
выводов диссертации**

Считаем целесообразным продолжить дальнейшее внедрение результатов и практических рекомендаций диссертационной работы в работу медицинских учреждений для лечения детей, страдающих хроническими вирусными

гепатитами. Дальнейшее использование материалов работы и полученных выводов диссертации в педагогическом процессе медицинских ВУЗов позволит расширить представление студентов, врачей-ординаторов, аспирантов, курсантов о дифференциальной диагностике и современных направлениях профилактического лечения хронических вирусных гепатитов (В, С) в стадии ремиссии у детей.

### **Общие замечания**

Диссертационная работа написана стилистически грамотно, хорошо оформлена технически. В процессе рецензирования существенных замечаний не возникло. Встречающиеся изредка неправильные стилистические обороты никоим образом не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, в которой достигнуто решение актуальной научной задачи современной педиатрии – оптимизации дифференциальной диагностики и повышения эффективности реабилитационных мероприятий при хронических вирусных гепатитах (В, С) в фазе ремиссии у детей на основе установленных особенностей патогенетических механизмов для предупреждения риска пролонгации болезни, развития осложнений, рецидивов и неблагоприятных исходов.

Диссертационная работа логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной научной и практической медицины. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Таким образом, работа «Клинико-патогенетические особенности дифференциальной диагностики хронических вирусных гепатитов (В, С) у

детей и прогнозирование осложнений (клиника, патогенез, диагностика, лечение)» отвечает требованиям п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Захарова Любовь Андреевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической медицины **Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Псковский государственный университет»** « 14 » апреля 2022 г., протокол № 8 .

Заместитель заведующего кафедрой клинической медицины

Института медицины и экспериментальной биологии

**Федерального государственного бюджетного**

**образовательного учреждения высшего образования**

**«Псковский государственный университет»**

(Российская Федерация, 180000,

Псковская область, г. Псков, пл. Ленина, 2;

тел. +7 (8112) 29-70-01; +7 (8112) 29-70-07;

rector@pskgu.ru, vicerector\_nauch@pskgu.ru )

доктор медицинских наук, профессор  З.Н. Третьякевич

Согласие Третьякевич З.Н. на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись З.Н. Третьякевич удостоверяю.  
Специалист по персоналу 1 категории  
отдела кадров государственного  
университета

16.04.2022

 С. Журавский

