

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Павлова Чавдара Савова о диссертационной работе **Яковлевой Елены Владимировны** на тему: «Обоснование подходов к диагностике, лечению и врачебно-летней экспертизе специалистов авиационного профиля Государственной авиации с хроническими вирусными гепатитами В и С», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина, 3.1.18 – Внутренние болезни

Актуальность темы исследования.

Вирусы гепатитов В, С и D представляют серьезную угрозу для здоровья населения в России и во всем мире, учитывая их способность вызывать продолжительные заболевания и способствовать росту уровня смертности от инфекционных гепатитов. Хронические вирусные гепатиты активно исследуются и рассматриваются как особая категория заболеваний в области патологии органов, так как они занимают значительную долю среди всех гепатитов и являются одной из приоритетных задач в лечении. Это обосновано широкой эпидемиологической распространенностью и высокой заболеваемостью внутри популяции, а также значительными затратами, требуемыми для диагностирования и лечения. Скрытое течение хронических вирусных гепатитов является одной из ключевых характеристик этих заболеваний. Вирусы гепатитов В и С, проникают в организм в основном парентеральным путем, что подчеркивает высокую вероятность передачи инфекции. Гепатотропность данных вирусов обеспечивает схожесть в их клинических проявлениях, что отражается в унифицированных принципах диагностики и терапии, а также в стандартизированных методах профилактики и наблюдения за пациентами после выздоровления. Все типы вирусных гепатитов показывают схожие патологические изменения в печени, которые характеризуются клеточными, холестатическими и воспалительными синдромами. В 2016 году на конференции ВОЗ была принята глобальная стратегия с целью уменьшения воздействия вирусных гепатитов как проблемы общественного здравоохранения к 2030 году, план

ИМБП ВХ. № 08/664
от "03" "03" 2025 г.

был одобрен 194 странами, в том числе и Российской Федерацией. Главная задача этой стратегии – снижение числа новых случаев инфицирования вирусом гепатита С на 90% и увеличение количества случаев выживания после инфекций гепатитом на 65% по сравнению с данными 2016 года. Однако, во всем мире и в России, все еще имеется высокая регистрация новых хронических случаев вирусного гепатита, хотя в России последние годы наблюдается уменьшение острых случаев гепатитов В и С. По широте распространения, наносимому ущербу здоровью населения и экономическим потерям государства вирусные гепатиты заняли одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний.

В Вооруженных силах Российской Федерации по данным 2009-2022 гг., 4% военнослужащих страдают хроническими вирусными гепатитами. Данная проблема крайне актуальна и для специалистов авиационного профиля Государственной авиации. В то же время эпидемиологическая обстановка по хроническим вирусным гепатитам среди лиц летного состава в настоящее время достоверно не изучена. При этом повсеместно отмечается рост заболеваемости и распространенности хронических вирусных гепатитов. Молодой возраст заболевших, рост их абсолютного числа, отсутствие научно-обоснованных и регламентированных подходов к экспертизе и определению показаний к лечению и допуску к летной работе ставят проблему вирусных поражений печени у летного состава в ряд наиболее актуальных заболеваний в клинической авиационной медицине. Однако, в настоящее время влияние хронических вирусных гепатитов на качество летной деятельности, а также влияние особенностей летного труда на течение и прогрессирование данных заболеваний не изучены, что делает практически невозможным прогнозирование и увеличение длительности профессиональной деятельности у лиц летного состава с вирусными гепатитами В и С. Проблема сохранения профессиональных навыков и здоровья военнослужащих летного состава становится актуальной, что требует необходимости эффективных исследовательских подходов к

разработке и внедрению новых диагностических, технологических и медицинских решений, направленных на раннее выявление, лечение и профилактику хронических вирусных гепатитов, а также на реабилитацию, что особо значимо для снижения случаев дисквалификации лётного персонала.

Учитывая вышеизложенное, работа по обоснованию подходов к диагностике, лечению и врачебно-лётной экспертизе специалистов авиационного профиля Государственной авиации с хроническими вирусными гепатитами В и С является чрезвычайно актуальной.

Степень обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций основаны на длительном - 10-летнем - наблюдении достаточного количества пациентов, адекватном дизайне исследования, применении современных методик. Статистическая обработка полученного материала выполнена с использованием корректных методов.

В диссертационной работе четко сформулированы цели и задачи. Поставленные автором цели отражают суть диссертационного исследования. Решение поставленных в работе задач соответствует цели исследования и полностью представлено в выводах. Комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование в течение 10-летнего периода, курация, а также ведение и анализ медицинской документации 150 специалистов из числа лиц лётного состава с хроническими вирусными гепатитами В и С позволило автору научно обосновать и регламентировать подходы к диагностике, лечению и врачебно-лётной экспертизе специалистов авиационного профиля Государственной авиации с хроническими вирусными гепатитами В и С.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается значительным и достаточным количеством больных, включенных в исследование и наблюдением за ними на стационарном и амбулаторном этапах лечения в течение длительного времени.

Научная новизна работы неоспорима и заключается, прежде всего, в углубленном анализе роли хронических вирусных гепатитов В и С у авиационных специалистов на переносимость факторов летного труда в течение исследуемого периода, оценке влияния факторов летного труда на течение хронических вирусных гепатитов В и С у специалистов авиационного профиля. Важным является анализ распространенности вирусных гепатитов В и С у специалистов летного труда, возникновения, клинического течения, активности инфекционного процесса, степени его прогрессирования, оценке состояния вирусной нагрузки, анализе экстрагепатальных проявлений болезни и исходов вирусных гепатитов В и С у 150 пациентов из числа лиц летного состава. Проведена оценка взаимного влияния хронических вирусных гепатитов В и С и факторов летного труда на состояние организма. Особое место занимает проведенный по медицинской документации анализ существовавших клинико-экспертных подходов и критериев врачебно-летной экспертизы в Государственной авиации в период 2007 – 2022 гг..

Впервые показано, что традиционные факторы летного труда, такие как гипоксия, перепады барометрического давления, вибрация, разнонаправленные радиальные ускорения не оказывают отрицательного влияния на течение и прогноз хронических вирусных гепатитов В и С.

В работе впервые предложены схемы клинико-экспертных подходов к лицам летного состава Государственной авиации с хроническими вирусными гепатитами В и С с применением современных методов исследований и схем терапии.

Выработаны предложения по особенностям допуска к летной работе и медицинскому сопровождению специалистов авиационного профиля с хроническими вирусными гепатитами В и С на современном этапе.

Заслуживает особого внимания проведение оценки прогностической значимости хронических вирусных гепатитов на летное долголетие.

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма комплексного клинико-инструментального и лабораторного обследования летного состава с заболеваниями хроническими вирусными гепатитами, который позволяет определять нуждающихся в проведении различных схем лечения, проводить оценку профессионального прогноза.

Важными для клинической работы являются применение схем этиотропного лечения с использованием современных лекарственных препаратов, которые оказывают целенаправленное положительное влияние на элиминацию вируса гепатита С и стабилизацию течения вирусного гепатита В, не влияют на профессионально важные качества специалистов авиационного профиля, не снижают переносимость неблагоприятных факторов профессиональной деятельности, улучшают общие показатели здоровья и качество жизни.

Автором исследования научно обоснован алгоритм действий, направленных на предупреждения преждевременной медицинской дисквалификации у специалистов авиационного профиля с хроническими вирусными гепатитами В и С.

На основании материалов и результатов исследования в период 2022 - 2024 г.г. внесены изменения в приложение 1.1 Постановления Правительства РФ от 4 июля 2013 г. N 565 "Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе" (с изменениями и дополнениями) в целях осуществления освидетельствования летного состава Государственной авиации», что привело к стандартизации подходов к врачебно-летной экспертизе авиационных специалистов с хроническими вирусными гепатитами.

Наиболее важным практическим результатом данной работы явилось полное отсутствие дисквалификации по медицинским показаниям авиационных специалистов с хроническими вирусными заболеваниями печени за период 2022-2024 г.

Структура и содержание диссертации.

Работа изложена в традиционном монографическом виде и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу собственных наблюдений и обсуждения результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографию. Диссертация изложена на 146 страницах, иллюстрирована 16 таблицами и 17 рисунками.

Введение полностью раскрывает актуальность работы, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. В этом же разделе сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту. Цель исследования лаконична, конкретна, задачи полностью соответствуют цели.

Обзор литературы основан на работах, большинство которых опубликованы в последние годы и включают 214 источников, в том числе 84 отечественных и 130 зарубежных. Подробно представлены современные литературные данные о становлении и развитии авиационной медицины, развитии врачебно-летней экспертизы, особенностях летного труда, возможностях индивидуальной оценки при врачебно-летней экспертизе, о состоянии проблемы хронических вирусных гепатитов, характеристике, патогенезе, особенностях клинического течения и лечения хронических вирусных гепатитов В, С и Д. Обзор доступно изложен, написан хорошим литературным языком.

В главе «Материалы и методы исследования» четко описан дизайн исследования. В проведенном исследовании были задействованы как универсальные, так и специализированные методы диагностики. Методом, демонстрирующим высокую чувствительность в выявлении вирусов,

использовалась полимеразная цепная реакция, основывающаяся на специфическом распознавании определённого фрагмента вирусной РНК путем генерации комплементарных ДНК. С целью оценки морфологических характеристик целевых органов, а именно измерение их размеров, анализа лобулярной архитектуры, оценки экзогенности и выявления возможных патологических образований, с фокусом на печень, селезенку и щитовидную железу проводилось ультразвуковое исследование данных органов. С целью анализа кровотока в системе, охватывающей печеночный, портальный и селезеночный венозные компоненты проводилась доплерография. Исследование осуществлялось в двойном доплеровском режиме с задействованием цветного доплера и энергомэппинга, что позволяет получить подробные данные о характеристиках кровотока. Для анализа морфологического строения печени, проводилась слепая чрескожная пункционная биопсия. С целью оценки степени поражения паренхимы печени, оценки жесткости и активности фиброзных изменений проводились неинвазивные методы диагностики: фибросканирования печени или эластометрия и фибро-акти тест. В работе по результатам проведенных исследований, были сопоставлены данные инвазивного и неинвазивных методов диагностики: пункционная биопсия, эластометрия, Фибро/Акти-тест. При практически идентичной информативности доказательно продемонстрированы преимущества неинвазивных методов исследования печени перед инвазивными, что несомненно важно в клинической практике.

С целью исследования физической работоспособности исследуемым проводились функциональные пробы: велоэргометрия, пассивная ортостатическая проба, функциональная проба с декомпрессией нижней половины тела, специальные стендовые тесты.

Объем клинического материала достаточный для получения достоверных результатов, примененные современные статистические методы соответствуют поставленным задачам.

В главе диссертации «Результаты исследований. Анализ заболеваемости и уровня дисквалификации летного состава с хроническими вирусными гепатитами», касающейся результатов собственных исследований, выполнен подробный анализ заболеваемости хроническими вирусными гепатитами у специалистов летного труда, при этом исследование фокусировалось на характеристиках распространенности вирусной инфекцией среди специалистов авиационного профиля с целью сравнительного анализа их здоровья с наземным составом ВС РФ, которые вели схожий образ жизни, но без участия в авиационной деятельности. Также проводилась оценка общей физической выносливости и прохождения специализированных тестов, имитирующих условия полета, среди членов экипажа и контрольной группы здоровых пилотов без поражений органов, прошедших аналогичную проверку. Представлены данные о частоте распространения хронических вирусных гепатитов среди различных категорий летного состава с учетом возраста, стажа летной работы, уровня квалификации, а также уровень и причины дисквалификации летного состава Государственной авиации. Показано, что до 2007 г. уровень дисквалификации специалистов авиационного профиля с хроническими вирусными гепатитами превышал 86%. Такой высокий уровень медицинской дисквалификации был обусловлен несовершенством подходов врачебно-летной экспертизы в то время. Уровень дисквалификации с Неалкогольным стеатогепатитом (НеАСГ), заболеванием печени сходным по течению и клиническому прогнозу с ХВГ, составлял лишь 14%, на который приходились пациенты с выраженными и стойкими нарушениями функции печени. Тем не менее, применение исключительной индивидуальной оценки позволило выделить группу специалистов авиационного профиля с хроническими вирусными гепатитами с целью дальнейшего динамического наблюдения.

Тщательный анализ уровня и причин дисквалификации летного состава с хроническими вирусными гепатитами был проведен с учетом среднего

возраста авиационных специалистов с ХВГ ($34,2 \pm 5,9$ лет), высокого процента специалистов, имеющих классность (более 90%), роста абсолютного числа заболевших, отсутствием регламентированных подходов к экспертизе, определению показаний к лечению и допуску к летной работе.

В исследовании дана развернутая клинико-лабораторная, инструментальная, морфологическая характеристика вирусных гепатитов у специалистов авиационного профиля. Тщательно проанализирована эффективность и безопасность применяемых новых схем противовирусной терапии больных ХВГ. На основании результатов многолетнего наблюдения и исследований, в данной работе также был предложен алгоритм динамического наблюдения и экспертизы летного состава Государственной авиации с хроническими вирусными гепатитами, направленный на сохранение профессионального здоровья и продление летного долголетия данной категории летного состава. Применение разработанного алгоритма клинико-экспертного ведения авиационных специалистов с хроническими вирусными гепатитами, включающего диагностику, определение показаний к лечению, последующую терапию, допуск к летной работе без и после лечения исследованной группы лиц летных специальностей в период 2007 – 2016 г. позволило автору говорить о положительных перспективах данного направления. В связи с применением новых схем противовирусной терапии, произведена оценка исследуемых групп во втором временном промежутке (2016 - 2022 гг.)

Модифицированный подход к диагностике и лечению ХВГ В и С у летного состава с учетом применения современных методов противовирусной терапии способствовал значительному повышению процента сохранения авиационных специалистов высокого класса на летной работе.

Выводы диссертации логично вытекают из результатов проведенного исследования и полностью отвечают поставленным целям и задачам.

Практические рекомендации носят обоснованный характер, конкретны и доступны для понимания.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с установленными требованиями.

По данным проведенного исследования опубликовано 10 печатных работ, в том числе 7 работ в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Встречаются редкие нарушения пунктуации, опечатки, которые не имеют принципиального значения и не снижают общей ценности исследования.

При анализе представленной работы возникли вопросы, которые отражают интерес к выполненному исследованию и не снижают общую положительную оценку:

1. Выявлялись ли признаки портальной гипертензии у пациентов с фиброзом F2-F3?
2. Рассматриваете ли Вы вопрос об использовании возможностей телемедицины у данной группы пациентов?

Заключение.

Диссертация Яковлевой Елены Владимировны на тему: «Обоснование подходов к диагностике, лечению и врачебно-летней экспертизе специалистов авиационного профиля Государственной авиации с хроническими вирусными гепатитами В и С», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Воронкова Юрия Ивановича и доктора медицинских наук, доцента Годилю-Годлевского Виктора Анатольевича, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения 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 ее автор Яковлева Елена Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина, 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России №1 от 9 января 2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой терапии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор
14.00.05. Внутренние болезни (медицинские науки).

Павлов Чавдар Савов

Подпись д.м.н., профессора Павлова Ч.С. заверяю:

« 27 » 02 2025



Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес организации: Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: 8 (499) 248-53-85; Email: rectorat@staff.sechenov.ru; сайт:
<https://www.sechenov.ru/>

1942
1943
1944
1945
1946
1947
1948
1949
1950
1951
1952
1953
1954
1955
1956
1957
1958
1959
1960
1961
1962
1963
1964
1965
1966
1967
1968
1969
1970
1971
1972
1973
1974
1975
1976
1977
1978
1979
1980
1981
1982
1983
1984
1985
1986
1987
1988
1989
1990
1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025