

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
“ҚАЗАҚ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҮЗДІКСІЗ
БІЛІМ БЕРУ УНИВЕРСИТЕТІ”
Акционерлік қоғамы



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН
Акционерное общество
“КАЗАХСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ”

БИН 990240008462
050057, Алматы қ., Манас көшесі, 34
тел.: +7 (727) 346-84-48, e-mail: info@kazmuno.kz

БИН 990240008462
050057, г. Алматы, ул. Манаса, 34
тел.: +7 (727) 346-84-48, e-mail: info@kazmuno.kz

03.12.2020 № 1579

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научно-инновационной
деятельности и стратегическому развитию
АО «Казакский медицинский
университет непрерывного образования»
Турдалиева Б.С.
« 03 12 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Ташполотовой Анаркан Шабологовны на тему «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09.- Инфекционные болезни

1. Оценка актуальности темы диссертационного исследования
Возбудитель HCV-инфекции обладает мультивариантной антигенной изменчивостью и способен поражать не только гепатоциты, но и клетки иммунорективности – лимфоциты, моноциты, мононуклеарные фагоциты печени и других органов. До сих пор не разработана вакцина против HCV-инфекции из-за изменчивости вируса. Прогнозы специалистов свидетельствуют о том, что в ближайшее время рост заболеваемости HCV-инфекцией окажется ещё более серьёзной медицинской и экономической проблемой. Существенной особенностью биологической организации HCV-инфекции является его неоднородность (наличие комплекса генетически близких и постоянно изменяющихся вариантов/квазивидов вируса и мультивариантность (за счёт высокой скорости мутаций) даже у каждого конкретного инфицированного лица, что резко затрудняет элиминацию вируса иммунными механизмами и облегчает его персистенцию. Инфицирование иммунокомпетентных клеток и другие механизмы подавления иммунной системы белками HCV-инфекции являются другой причиной персистенции вируса.

000357

ҚР ССМ «Алдың алуучу медицина» ИОБ	НПО «Профилактическая медицина» МЗ ҚР
ИСН/ИНН 02601198810013	
« 7 » декабрь 2020 ж.г.	
Вкл. № 04/8-98	Индекс 720005
г. Алматы	

Плохой прогноз даже при латентных формах HCV-инфекции и практически неизбежное нарастание патологических процессов в печени при ХВГС с исходом в цирроз печени и/или гепатоцеллюлярную карциному определяет обязательность проведения терапии у всех инфицированных.

При отсутствии лечения, с высокой вероятностью развиваются печеночная недостаточность и декомпенсированный цирроз печени.

К сожалению, в настоящее время какой-либо эффективной специфической терапии цирроза печени в исходе HCV-инфекции пока не существует.

В целом, диссертационное исследование Ташполотовой Анаркан Шаболотовны является своевременным и высоко актуальным.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе Ташполотовой А. Ш. представлены новые научно-обоснованные результаты, совокупность которых имеет научное и практическое значение для здравоохранения.

Получены данные о распространенности цирроза печени в Кыргызской Республике и ее регионах, на основе результатов многолетних эпидемиологических исследований. Наблюдается рост цирроза печени (в 1,3 раза) по республике и наибольшие показатели отмечены в южных регионах. Показатель смертности и инвалидности среди трудоспособного населения остается высоким. Для цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С было характерно наличие разнообразных источников заражения. Проведенные эпидемиологические исследования с использованием однофакторного анализа, показали, что в 35% случаев инфицирования были связаны со стоматологическими манипуляциями.

Результаты клинико-биохимических исследований показали многообразные клинические проявления ХВГС с исходом в цирроз печени: диспепсические, астеновегетативные, депрессивные, отечно-асцитические, геморрагические, энцефалопатические синдромы.

Была установлена значительная роль изменения биохимических и клинических показателей при изучении тяжести течения цирроза печени в исходе ХВГС по Child-Pugh. Цитолитическая активность у наблюдаемых пациентов в большинстве случаев была минимальной, в то же время показатель тимоловой пробы был значительно повышен. У большинства пациентов отмечалась диспротеинемия в виде снижения уровня альбумина и значительного повышения показателя γ -глобулина, что согласуется с литературными данными.

Исследования уровня альфа-фетопротеина выявило повышение этого показателя у больных с первым генотипом HCV - инфекции (27,5%) и тенденцию к повышению у всех больных независимо от генотипа HCV.

При изучении Т-клеточного звена иммунитета автор выявила достоверно низкий уровень Т-лимфоцитов у больных циррозом печени класса С по Child-

Pugh. При этом на фоне снижения показателей Т-хелперов, Т-супрессоры изменялись неоднозначно при всех степенях развития цирроза печени.

Была показана эффективность сочетанного применения софосбувира + даклатавира + рибавирина при циррозе печени в исходе ХВГС. Полный вирусологический ответ зарегистрирован у 96,2% больных.

Своевременный анализ биохимических, иммунологических и вирусологических показателей позволит прогнозировать исход болезни у больных циррозом печени при ХВГС.

Обследование всех больных циррозом печени в исходе ХВГС на альфа-фетопротеин способствует для своевременной диагностики и терапии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационное исследование Ташполотовой Анаркан Шаболотовны представляет собой клиническое и эпидемиологическое исследование цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, выполненное на большом фактическом материале за длительный период наблюдения (2000-2019 гг.), с применением современных клинико-эпидемиологических, иммунологических и вирусологических методов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена статистическими методами.

Автором впервые представлен эпидемиологический анализ цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С. Дана клинико-биохимическая и иммунологическая характеристика изменений на разных стадиях развития цирроза печени в исходе ХВГС.

Впервые проведена оценка эффективности противовирусной терапии с применением препаратов прямого действия (Софосбувира и Даклатасвира) при циррозе печени в исходе ХВГС, показавшей устойчивый вирусологический ответ у 96,2% больных с уменьшением степени фиброза гепатоцитов, нормализацией клинико-биохимических и иммунологических показателей.

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и подтверждены результатами клинико-эпидемиологических и лабораторных исследований. Объем работы и использованные методы адекватны поставленным задачам. Полученные данные статистически достоверны и, безусловно, достаточны для получения аргументированных выводов и заключений.

Практическая ценность данного исследования подтверждается внедрением полученных результатов в практику на республиканском уровне.

4. Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней».

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, литературного обзора, главы, описывающей материалы и методы исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Текст представленного автореферата полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования, что соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК КР, предъявляемых к кандидатским диссертациям.

5. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала, полученных в результате проведенных экспериментальных и теоретических исследований.

В диссертационной работе Ташполотовой А.Ш. представлен эпидемиологический анализ цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С; дана клинико-биохимическая и иммунологическая характеристика изменений на разных стадиях развития цирроза печени в исходе ХВГС.

Внедрение противовирусных препаратов прямого действия с использованием комбинированной противовирусной терапии Софосбувира и Даклатасвира, позволит повысить эффективность терапии больных циррозом печени в исходе ХВГС и проводить своевременную коррекцию лечения, позволяющая отсрочить потребность в трансплантации печени.

Материалы диссертации использованы для разработки клинического протокола «Диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В, С и D», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР) №42 от 17 января 2017 г. и «Руководства по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами в КР», утвержденного приказом МЗ КР №524 от 20 июля 2018 г.

Сбор статистических данных по заболеваемости, распространению цирроза печени в исходе ХВГС, их обработка и анализ лично проведены автором. Полученные результаты внесены в базу данных. Полученные результаты послужили основанием к внедрению клинико-эпидемиологической карты заболеваемости и лечения больных циррозом печени в исходе ХВГС.

6. Оценить содержание диссертации, её завершенность, подтвердить публикации автора.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных трудов в республиканских и зарубежных изданиях, выпускаемых издательствами по списку, утвержденному Высшей аттестационной комиссией Кыргызской Республики (ВАК КР). Результаты исследования широко обсуждались на международных, российских, межрегиональных и региональных научных и научно-практических конференциях.

Замечания и рекомендации.

Имеются некоторые замечания, пожелания по стилистике написания диссертации Ташполотовой А.Ш. и имеющихся орфографических ошибок, которые не влияют на достоинства данной работы.

Заключение.

Диссертационная работа Ташполотовой Анаркан Шаболотовны на тему «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором,

даны новые сведения по эпидемиологии, клинико-иммунологическим проявлениям цирроза печени в исходе ХВГС. Терапия препаратами прямого противовирусного действия позволила достичь впечатляющих результатов в лечении больных с циррозом печени в исходе ХВГС. По актуальности изученной проблемы, новизне, объему исследования, достоверности и полученным результатам, практической значимости диссертационная работа Ташполотовой Анаркан Шаболотовны полностью соответствует требованиям пункта п.2.1. «Положения ВАК КР о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Диссертация и настоящий отзыв обсуждены на заседании кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций Акционерного общества «Казахский медицинский университет непрерывного образования» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (протокол № 12 от 2 декабря 2020 г.).

Присутствовали:

Курманова К.Б. - д.м.н., профессор (14.00.10 – инфекционные болезни);
Сулейменова Л.В. - к.м.н., доцент (14.00.10 – инфекционные болезни);
Петрова Л.В. - к.м.н., доцент (14.00.10 – инфекционные болезни);
Дерябина Л.В. - к.м.н., доцент (14.00.10 – инфекционные болезни).

Председатель:

Профессор кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций, доктор медицинских наук, профессор



Курманова К.Б.

Секретарь:

Ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций, магистр медицины



Исмаилова Г.А.

