

«Всего ждаю»  
Директор НПО «Профилактическая  
медицина» к.м.н., профессор  
Б.Т. Касымов  
«20» ноября 2019 г.

**Выписка из протокола №5 Ученого совета  
Научно–производственного объединения «Профилактическая медицина»  
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики**

г. Бишкек

от 20 ноября 2019 г.

Председатель	К.К. Садырбеков
Ученый секретарь	А.Д. Исмаилова
Присутствовало	- 12
Членов Ученого совета	- 21

**Присутствовали члены Ученого совета НПО ПМ:**

Садырбеков К.К. – председатель ученого совета, зам. директора по научной и клин. работе, к.м.н. (14.02.01); Исмаилова А.Д. – ученый секретарь НПО «ПМ», к.м.н. (14.02.02); Кравцов А.А. – руководитель Республиканского научно-практического центра инфекционного контроля, к.м.н. (14.02.02); Суранбаева Г.С. – врач инфекционист Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций, д.м.н., профессор (14.01.09); Джемуратов К.А. – научный консультант Центра медицины окружающей среды и экология человека, д.м.н. (14.02.03); Соромбаева Н.О. – врач эпидемиолог Республиканского научно-практического центра инфекционного контроля, к.м.н. (14.02.02); Хегай С.В. – врач лаборант Республиканского научно-практического центра по контролю качества лабораторной диагностики инфекционных болезней, доктор философии (PhD); Шахматова А.К. – и.о. руководителя Центра медицины окружающей среды и экология человека, к.м.н. (14.02.01); Кучук Т.Е. – руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю качества лабораторной диагностики инфекционных болезней, к.м.н., с.н.с. (03.02.02); Байызбекова Д.А. – руководитель ВНТК, д.м.н., профессор (14.02.02); Нурматов З.Ш. – руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных инфекций, к.м.н., с.н.с. (14.02.02); Омурзакова К.С. – зав. аспирантурой и докторантурой, к.б.н., с.н.с. (03.02.03).

**ПОВЕСТКА ДНЯ**

**Вопрос 3.** Аprobация диссертационной работы аспиранта Ташполотовой А.Ш «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09. – инфекционные болезни.

Научный руководитель д.м.н., профессор Суранбаева Г.С. Тема была утверждена 26.03.2015 года (протокол №2 ученого совета НПО «ПМ»).

**Председатель** - Уважаемые члены ученого совета!

Разрешите представить апробацию диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Ташполотовой Анаркан Шаболотовны «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С» по специальности 14.01.09. – инфекционные болезни. Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Суранбаева Г.С.

**Ученый секретарь:** коротко докладывает содержание материалов личного дела аспиранта Ташполотовой А.Ш., представленных в диссертационный совет и сообщает, что документы личного дела аспиранта оформлены правильно и соответствуют требованиям ВАК КР.

**Председатель:** Имеются ли вопросы по личному делу соискателя?

Вопросов нет.

Слушали доклад Ташполотовой Анаркан Шаболотовны «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С».

Она излагает основные положения диссертации.

**Председатель:** Какие будут вопросы к соискателю?

**Вопросы к докладчику:**

**Научный консультант, д.м.н. Джемуратов К.А.**

**Вопрос 1:** Что такое Чайлд- Пью классы?

**Ответ:** это оценочная методика, предназначенная для определения тяжести циррозов печени и выживаемости пациента. Кроме этого методика позволяет оценить вероятность летального исхода операции. Тяжесть цирроза печени оценивается по системе баллов, которые рассчитывается исходя из 5 или 6 параметров. Всего установлено три класса: А, В и С: класс А – 5 -6 баллов; класс В – 7-9 баллов; класс С – 10-15 баллов.

**Вопрос 2:** Как отбирали больных на противовирусную терапию?

**Ответ:** Показанием к началу проведения противовирусной терапии служит поставленный диагноз вирусного гепатита С, подтвержденный наличием РНК ВГС в сыворотке крови, выявленный методом ПЦР. До начала лечения необходимо оценить тяжесть поражения печени, то есть необходимо установить, есть или нет у пациента цирроз печени. Для проведения противовирусной терапии пациентов циррозом печени в исходе ВГС мы отобрали больных класса А по Чайлд- Пью.

**Вопрос 3:** Назовите стоимость Софосбувира?

**Ответ:** Софосбувир продается в настоящее время во многих аптеках нашей страны. Стоимость составляет в среднем 12000 – 13000 сомов.

**Председатель:** Вы удовлетворены ответами диссертанта?

**Ответ:** Да, удовлетворен, спасибо.

**Председатель:**

**Вопрос:** Скажите пожалуйста, были ли летальные случаи?

**Ответ:** Да, у 2,7% больных болезнь закончилась летальным исходом.

**Руководитель РНПЦ КВИ, к.м.н., с.н.с. Нурматов З.Ш.:**

**Вопрос 1.:** Где проводили обследование печени пациентам на аппарате ФиброСкане?

**Ответ:** Обследование печени на ФиброСкан проводилась в Республиканской инфекционной клинической больнице.

**Вопрос 2:** Какова стоимость этого исследования?

**Ответ:** Стоимость этого исследования составляет 700 сомов.

**Председатель:** Вы удовлетворены ответами диссертанта?

**Ответ:** Да, удовлетворен, спасибо.

**Председатель:**

Следует обратить внимание на замечания и достоверность полученных результатов. После необходимых доработок диссертационная работа вполне может быть представлена в диссертационный совет.

Будут ли еще вопросы? Вопросов нет.

Слово предоставляется первому рецензенту, кандидату медицинских наук Джумагуловой А.Ш.

**Отзыв зав.кафедрой инфекционных болезней КГМА им И.К.Ахунбаева, доцент к.м.н. Джумагуловой А.Ш.:** Вирусный гепатит С приобрел глобальное распространение с неуклонной тенденцией к росту. По данным ВОЗ в мире насчитывается более 170 млн. больных хроническим вирусным гепатитом С. У значительного числа лиц с хронической инфекцией развивается цирроз печени (20,0 – 30,0%) и гепатокарцинома — 4,0 – 8,0%. Ежегодно от связанных с гепатитом С болезней печени умирают 350 000-500 000 человек в мире.

В Кыргызской Республике также сложилась крайне неблагоприятная ситуация по хроническим вирусным гепатитам. Ежегодно регистрируется более 8 тыс. впервые выявленных случаев хронического гепатита, что составляет 6,6%. По самым скромным подсчетам, в нашей стране живет не менее 220 тыс. лиц с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). До сих пор нет достоверной информации по распространенности цирроза печени в исходе ХВГС. Несмотря на успехи в изучении молекулярно-биологических свойств вируса С, иммунопатогенеза HCV-инфекции, пока не существует единой концепции особенностей развития цирроза печени. Поэтому изучение цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С в Кыргызской Республике, а также эффективности современных экономически доступных схем противовирусной терапии имеет большое значение для практического здравоохранения. В этой связи проблеме цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С можно рассматривать как одну из актуальных в Кыргызской Республике направлений медицины.

На основании выше изложенного, можно заключить, что научное исследование, предпринятое аспирантом, представляется весьма актуальным и своевременным.

**Председатель:** слово предоставляется второму рецензенту доктору медицинских наук, профессору Байызбековой Д.А.

**Отзыв д.м.н., профессор Д.А. Байызбековой:** Диссертационная работа Ташполотовой Анаркан Шаболотовны «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «инфекционные болезни» - 14.01.09. выполнена при Научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» МЗ КР. В работе проводится исследование по определению клинико-биохимических и эпидемиологических особенностей цирроза печени в исходе ХВГС, что в полной мере отвечает паспорту специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни. Поставленная цель, задач, объекты и предмет исследования

соответствует требованиям к исследованию по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни. Аспирант приняла личное участие в усовершенствовании методики лечебных мероприятий, получения эффективности противовирусной терапии с использованием препаратов прямого действия, статистический анализ данных общеклинических, биохимических и других лабораторных исследований. Диссертационная работа Ташполотовой А.Ш. является завершённой научной работой, в которой установлены научно обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет большое значение для развития науки и практической медицины.

**Обсуждение диссертации:**

**Руководитель РНПЦКВИ, к.м.н., с.н.с. Нурматов З.Ш.:** диссертационная работа Ташполотовой А.Ш. «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С» посвящена одной из актуальнейших проблем медицины. Презентация работы представлена достаточно подробно, доходчиво и грамотно. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений. В ходе научного исследования наибольший клинический материал был набран по хроническому вирусному гепатиту С, с исходом в цирроз печени. Работа выполнена на большом объёме фактического материала по клинике, лабораторной диагностике и лечению цирроза печени гепатита С не вызывает сомнений. Научный труд диссертанта вносит весомый вклад в эффективную реализацию решений социально-экономическую развитию регионов Кыргызской Республики. Считаю, есть необходимость ставить вопрос о представлении ее к защите.

**Зав. аспирантурой и докторантурой, к.б.н., с.н.с. Омурзакова К.С.:**

Ташполотова Анаркан Шаболовна с 2015 по 2019 гг. обучалась в аспирантуре НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР. В 26.03. 2015 г. утверждена тема кандидатской диссертации. За период обучения в аспирантуре А.Ш. Ташполотова проявила себя грамотным клиницистом и исследователем. Аспирантом выполнен большой объём работы по сбору материала по проблеме цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С. Участвовала в организации и проведении Международных научно-практических конференций (Россия, Екатеринбург, 2014; г. Казань, 2014 г.; Санкт-Петербург, 2016 г.; Индия, Дели, 2019 г. и г. Ош, 2019 г.). Она является автором 8 печатных работ. Представленная диссертация отличается целенаправленностью поставленных задач, которые последовательно завершается разработкой основных направлений по улучшению подходов к диагностике и лечению цирроза печени. Научное исследование аспиранта Ташполотовой А.Ш. может быть представлена к защите в диссертационном совете.

**Руководитель РНПЦККЛДИБ, к.м.н., с.н.с. Кучук Т.Э.:** актуальность проведенных исследований, результаты которых достигнуты современными методами, используемыми в медицине (клинические, иммунологические, терапевтические). Выводы, практические рекомендации и вносимые положения на защиту созвучны с целями и задачами исследования. Диссертационную работу оцениваю положительно и рекомендую к защите на диссертационном совете по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

**Д.м.н., профессор Г.С.Суранбаева** – дала характеристику А.Ш.Ташполотовой, как научный руководитель. Необходимо отметить, диссертационная работа Ташполотовой А.Ш. является самостоятельно выполненным научным исследованием, имеющим теоретическую и практическую значимость. Научная новизна несомненна и заключается в

том, что автором установлена частота развития цирроза печени в исходе хронического гепатита С, изучена клинико - биохимическая и иммунологическая характеристика течения цирроза печени и дана оценка эффективности противовирусных препаратов прямого действия с использованиемППД. Аспирант является квалифицированным специалистом. Пользуется уважением среди своих коллег. Достоинством диссертационной работы Ташполотовой А.Ш. является полнота проведенных исследований. Работа изложена корректно вполне может быть представлена к защите в Специализированный Совет,

**Председатель Ученого Совета:** Зачитывает проект Заключения Ученого Совета. Принципиальных замечаний не имеется

**Проект**

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

по диссертационной работе Ташполотовой Анаркан Шаболотовны «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

**Актуальность темы диссертации.** Наиболее частыми причинами развития цирроза печени являются вирусы гепатита В, С и D. По данным ВОЗ, ежегодно, от цирроза печени умирают более двух миллионов человек. В 40% случаев, цирроз печени является следствием протекания хронических ее болезней.

Цирроз печени развивается у 20-25% больных хроническим ГС, преимущественно, у лиц старше 50 лет [3]. Установлена значительная высокая преимущественная частота формирования цирроза печени при ГС, вызванном HCV – генотипом 1b. Согласно наблюдениям других авторов, частота формирования цирроза печени у больных хроническим ГС, вызванным различными генотипами HCV, имеют близкие друг другу значения. Поэтому, учитывая противоречивый характер сведений, этиологический диагноз требует обязательной индикации специфических маркеров HCV таких как HCV-RНК, анти- HCV.

Циррозу печени вирусного происхождения присущи очень высокие темпы прогрессирования, определяющие меньшую продолжительность жизни. При вирусных циррозах, через 5 лет после установления диагноза летальность достигает 70%. Цирроз печени при вирусных гепатитах формируется вследствие возникновения в ней очагов некроза. Кроме того, у пациентов с хроническими гепатитами высока вероятность развития гепатоцеллюлярной карциномы. В США 4 миллиона человек инфицированы вирусом хронического гепатита С. У 80 -85% из них в дальнейшем может развиваться цирроз печени. Приблизительно у 10-20% больных причину цирроза печени установить не удается [4, 5].

Ежегодно от цирроза печени умирают около 2 миллиона человек. Цирроз и рак печени оказываются причиной 90-95% случаев летальных исходов от хронических заболеваний печени [6].

В экономически развитых странах цирроз печени входит в число шести наиболее частых причин смерти у пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, составляя 14-30 случаев на 100 тыс. населения. Ежегодно в мире умирают до 40 млн. человек от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развившейся на фоне носительства вируса В и С. Среди причин смертности от болезней органов пищеварения, исключая опухоли, цирроз печени занимает первое место. В странах СНГ цирроз печени встречается у 1% населения.

Цирроз печени чаще наблюдается у мужчин: соотношение мужчин при этом и женщин составляет, в среднем 3:1. Заболевание может развиваться во всех возрастных группах, но, чаще всего после 40 лет.

В Кыргызской Республике и ее регионах показатель распространенности цирроза печени за 10-летний период увеличился с 30,6 ‰/0000 (2008 г.) до с 37,6 ‰/0000 (2017 г.), или в 1,3 раза. Наибольшие изменения показателей наблюдались на юге республики, в Жалал-Абадской области, значения возросли в 1,9 раз за десятилетний период. Высокую тревогу составляет высокий показатель смертности среди трудоспособного населения. За десятилетний период также отмечается рост числа случаев инвалидности в целом по республике в 1,2 раза и в 1,2 – 1,4 раза по регионам.

Высокие значения показателей цирроза печени в республике, рост инвалидности, распространенность заболевания и смертность трудоспособного населения указывают на необходимость этиологической расшифровки в целях уточнения диагноза и своевременного проведения адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

В Кыргызской Республике имеется всего лишь несколько работ, посвященных клинике и лечению хронического вирусного гепатита С, а исследования, посвященные клинической, эпидемиологической характеристике и противовирусной терапии цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, практически не проводились, данная работа восполняет этот пробел.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями.** Диссертация выполнена в рамках темы НИР «Комплексное изучение эпидпроцесса актуальных внутрибольничных инфекций и усовершенствование их диагностики и профилактики» (2007-2011 гг.) (№ госрегистрации – 0005492; 0005319) и Национальной программы «Вирусные гепатиты 2011-2015 гг.» (Бишкек, 2011).

#### **Цель исследования**

Представить клинико-биохимический и эпидемиологический анализ цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, для разработки мер, направленных на повышение качества ее диагностики и лечения.

#### **Задачи исследования**

1. Дать эпидемиологическую характеристику цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С.
2. Выявить клинико-биохимические особенности течения цирроза печени в исходе ХВГС.
3. Оценить функциональное состояние клеточного и гуморального иммунитетов у больных циррозом печени.
4. Определить терапевтическую эффективность противовирусных препаратов прямого действия при лечении цирроза печени в исходе ХВГС.

#### **Научная новизна**

- Впервые проведена эпидемиологическая оценка цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С.
- Показана клинико-биохимическая и иммунологическая характеристика течения цирроза печени в исходе ХВГС.
- Впервые дана оценка эффективности противовирусных препаратов прямого действия с использованием Софосбувира и Даклатасвира, при циррозе печени в исходе

ХВГС, показавшей полную ремиссию, уменьшение степени фиброза печеночной ткани, нормализацию клинико-биохимических показателей организма пациента, позволяющей снизить потребность в трансплантации печени.

#### **Практические рекомендации**

Установлены особенности клинико-биохимической и иммунологической картины течения цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

Внедрение противовирусных препаратов прямого действия с использованием в составе комбинированной противовирусной терапии Софосбувира и Даклатасвира, позволит повысить эффективность терапии больных циррозом печени в исходе ХВГС и проводить своевременную коррекцию лечения для предупреждения неблагоприятного исхода болезни.

Своевременный анализ биохимических, иммунологических и, вирусологических показателей, проведенный на основании клинико-эпидемиологических исследований, позволит прогнозировать исход болезни у больных циррозом печени при ХВГС и осуществлять мониторинг заболеваемости данной патологией в Республике.

Рекомендовано внедрить в систему клинического надзора за циррозом печени в исходе ХВГС обследование всех больных на альфа-фетопротеин для своевременной диагностики и терапии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

#### **Экономическая значимость**

Предложенные схемы лечения противовирусной терапией цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, путем замены пегиллированных ИФН на противовирусные препараты прямого действия позволяют в 4-4,5 раз сократить затраты на лечение.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. В развитии цирроза печени в исходе ХВГС важное значение имеет наличие различных источников инфекции. При этом доминирует в основном парентеральный путь инфицирования (стоматологические услуги, другие хирургические операции. Важное значение, также имеют пути передачи, при внутрисемейном контакте и половой.

2. Цирроз печени в исходе ХВГС имеет в клинической симптоматике полиморфизма высокой активностью печеночной патологии и прогрессированием ее течения, переходом в гепатоцеллюлярной карциномы. Обследование всех больных циррозом печени на альфа-фетопротеин позволяет своевременной диагностики и терапии ГЦК.

3. Клинико-иммунологические и биохимические показатели в исходе ХВГС были наиболее выражены у больных по Child-Pugh класса В и С.

4. Внедрение комбинированной противовирусной терапии при циррозе печени в исходе хронического вирусного гепатита С, с использованием Софосбувира и Даклатасвира, приводит к эрадикации вируса, способствует уменьшению степени фиброза печеночной ткани, а также улучшает качество жизни больных.

#### **Личный вклад соискателя**

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.

### **Апробация результатов исследований**

Материалы работы были доложены и обсуждены на «III конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням» (Россия, Екатеринбург, 2014), на Международной конференции «Диагностика и лечение социально значимых инфекционных заболеваний» (Иссык-Куль, 2014г.), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии», посвященной 200-летию Казанского государственного медицинского университета и 90-летию кафедры инфекционных болезней КГМУ (г. Казань, 2014), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы гастроэнтерологии и гепатологии» (г. Ош, 2015), на Евро-Азиатском конгрессе «IV конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням» (Россия, Санкт-Петербург, 2016), на Международной конференции «Indications and innovations in liver transplantation “The way forward”» (India, New Delhi, 2019), на Международной научно-клинической конференции «Хронические вирусные гепатиты сегодня и завтра» (г. Ош, 2019).

### **Полнота отражения результатов диссертации в публикациях**

По материалам диссертации опубликовано 8 научных трудов в республиканских и зарубежных изданиях, выпускаемых издательствами по списку, утвержденному ВАК КР.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста, и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, и 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 18 таблицами 8 рисунками, 3 клиническими примерами и указателя литературы, включающего 186 источника, в том числе, 138 иностранных.

**Решение ученого совета:** Диссертационная работа Ташполотовой А.Ш. «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического гепатита С», представленная на соискание ученой степени кандидат медицинских наук по специальности 14.01.09. – инфекционные болезни, как по актуальности, так и по своему объему, поставленным задачам и методическому подходу исполнения, полученным результатам, научной и практической новизне соответствует всем требованиям ВАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Она может быть рекомендована для защиты в диссертационном совете.

Председатель УС НПО «ПМ», к.м.н.

Ученый секретарь, к.м.н.



*(Handwritten signatures in blue ink)*

Садырбеков К.К.

Исмаилова А.Д.

П  
Зач. 10  
*(Handwritten signature)*