

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата медицинских наук, доцента Айткулуева Нарынбека Сабыркуловича на диссертационную работу Ташполотовой Анаркан Шаболотовны на тему: «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни

1. Актуальность темы диссертационного исследования

Хронический вирусный гепатит С исходом в цирроз печени является одним из ведущих причин смертности в мире, наряду с хроническим вирусным гепатитом В и D с соответствующим осложнением. Вызывает тревогу данные Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о том, что ежегодно умирают около 171 000 человек (приблизительно 2% от всех случаев смерти), от осложнений хронических вирусных гепатитов С и В, в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). По оценкам экспертов ВОЗ более 14 миллионов человек в Европейском регионе живут с вирусным гепатитом С (ВОЗ, 2017).

Следует отметить, что в Кыргызской Республике (КР) научные исследования клиники, эпидемиологии, иммунологии цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, а также терапия данной патологии противовирусными препаратами прямого действия не проводились. На основании вышеизложенного считаю, что настоящая работа по избранной теме соискателя актуальна и своевременна.

Поставленные цели и задачи исследования выполнены в полном объеме и соответственно структура диссертационной работы включает: введение, обзор литературы, материал и методы исследования и главы собственных исследований, выводы, практические рекомендации и список литературы.

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

Структура диссертационного исследования, объекты изучаемого явления и методическая база соответствуют поставленной цели и задачам диссертации. В работе дано описание 4 основных научных положений по изучению распространенности цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С в КР, выявлению ранних симптомов цирроза печени класса А по Child-Pugh, повышения альфа-фетопротейна (АФП) и угнетения показателей клеточного, гуморального звена иммунной системы при прогрессировании цирроза, достигнутию стойкой биохимической ремиссии,



устойчивого вирусологического ответа в лечении данной патологии противовирусными препаратами прямого действия.

Объектом исследования были 224 больных с диагнозом цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

Предметом исследования были заболеваемость и смертность от цирроза печени, клинико-биохимическая характеристика, диагностика, лечение цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГС).

Диссертантом проведен сравнительный анализ достаточного количества литературы (186 источников, в том числе 138 иностранных), в котором подробно изложены современные представления о циррозе печени в исходе ХВГС.

Данная работа по изучению эпидемиологических и клинико-биохимических особенностей течения цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С и эффективности его лечения выполнена в инфекционных отделениях Ошской межобластной клинической больницы, Жалал-Абадской областной клинической больницы, референс-лаборатории вирусных инфекций Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина», в иммунологической лаборатории Республиканского диагностического центра, лабораториях «Интермедикал» и «HUMAN» города Бишкек.

Для оценки уровня заболеваемости хроническими вирусными гепатитами использованы материалы официальной регистрации вирусных гепатитов за 19 летний период (2000-2019 гг.), материалы Республиканского центра электронного здравоохранения (РЦЭЗ) Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР) за тот же период, Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН) МЗ КР и областных центров эпиднадзора, данные дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН).

Диагноз цирроз печени был установлен на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов биохимического, серологического и вирусологического исследования сывороток крови, а также УЗИ, Фиброскан исследование.

Цель исследования последовательно решена в поставленных задачах, основные положения, вынесенные на защиту доказаны содержанием и объективностью полученных результатов. При этом сформулированные выводы и практические рекомендации логически связаны с основными разделами работы.

Таким образом, по объёму материал диссертационного исследования является репрезентативным и отвечает требованиям доказательной медицины в данной области исследований. Диссертационная работа иллюстрирована наглядными рисунками, диаграммами, таблицами, в которых отражены результаты исследования.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Сформулированные в диссертации научные результаты, выводы по своей направленности и приведенным доказательствам являются научно-обоснованными, обладают новизной и практической значимостью и вносят существенный вклад в развитие научного направления исследования цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

Достоверность исследования и аргументация научных выводов обоснована применением статистической обработки данных и подтверждена результатами сравнительного клинического, эпидемиологического и иммунологического изучения, а также комплексного исследования 224 больных с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

Научная значимость заключается в том, что впервые соискателем на основе комплексного клинического, эпидемиологического, иммунологического и статистического изучения подтверждены: основные закономерности клинического и эпидемиологического процесса при циррозе печени в исходе хронического вирусного гепатита С в КР, определена биохимическая и иммунологическая характеристика изменений на разных стадиях данной патологии, проведена оценка эффективности противовирусной терапии с применением препаратов прямого действия (Софосбувир и Даклатасвир) при этом заболевании.

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

Автореферат составлен в соответствии с существующими правилами, полностью отражает основные положения и соответствует содержанию диссертации. Тексты резюме на кыргызском и английском языках соответствуют изложенному материалу.

По актуальности, поставленной цели и решенным задачам, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, по улучшению качества оказания лечебно-диагностической помощи при циррозе печени в исходе хронического вирусного гепатита С, в том числе внедрения терапии препаратами прямого противовирусного действия соответствуют требованиям «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» ВАК КР, раздела 2, пункта 10, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

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

Практическая значимость исследования заключается в гармонизации диагностики и лечения цирроза печени в исходе ХВГС. При этом внедрение препаратов прямого противовирусного действия (Софосбувира и Даклатасвира) в терапии больных циррозом печени позволили повысить эффективность лечения данной патологии и отсрочить потребность в трансплантации этого органа.

Внедрение в систему клинического надзора за циррозом печени в исходе ХВГС, обследование всех больных на альфа-фетопротеин позволил своевременно диагностировать и корректировать терапию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации, явились дополнительным материалом при разработке клинического протокола «Диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В, С и D» утвержденный приказом МЗ КР №42 от 17 января 2017 г. и «Руководства по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами в КР» утвержденного приказом МЗ КР №524 от 24 июля 2018 г.

Новизна работы заключается в том, что соискателем впервые представлен эпидемиологический анализ цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, дана клинико-биохимическая и иммунологическая характеристика изменений на разных стадиях болезни, впервые проведена оценка эффективности противовирусной терапии с применением препаратов прямого действия (Софосбувира и Даклатасвира) при данной патологии.

Практическая значимость диссертации, заключается в том, что своевременный анализ биохимических, иммунологических и вирусологических показателей, позволят прогнозировать исход болезни у больных циррозом печени при ХВГС, внедрение противовирусных препаратов прямого действия существенно повысить эффективность терапии при данной патологии, внедрение обследования альфа-фетопротеина позволит своевременно диагностировать и лечить гепатоцеллюлярную карциному.

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

По теме диссертационного исследования соискателем опубликовано 8 научных трудов, в республиканских изданиях, входящие в список,

утвержденной ВАК КР, а также зарубежных журналах, входящих в систему РИНЦ. Результаты исследования и основные положения диссертации доложены и обсуждены на республиканских и международных научно-практических конференциях.

Замечания и рекомендации:

1. Определение альфа-фетопротейна (АФП) для своевременной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени в исходе ХВГС можно было бы включить в задачи исследования.

2. Лечение препаратами прямого действия (Софосбувир и Даклатасвир) при циррозе печени в исходе ХВГС необходимо было бы проводить не только у пациентов с 1b генотипом, но и при остальных генотипах.

В целом замечания являются легко устранимыми и не умаляют научной значимости и актуальности работы.

Заключение: Диссертационная работа Ташполотовой Анаркан Шаболотовны на тему «Клиническая и эпидемиологическая характеристика цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, является завершенной, индивидуальной научно-квалификационной работой, представленной в виде специально подготовленной рукописи, содержание которой отвечает квалификационному признаку - решению задач, имеющих существенное значение для отрасли инфекционных болезней, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

**Доцент кафедры
инфекционных болезней
Кыргызско-Российского
славянского университета
им. Б.Н. Ельцина,
кандидат медицинских наук**



Н.С. Айткулуев



07.12.2020г.