

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету **ФЕДІВА Олександра Івановича**, на дисертаційну роботу **Рудан Іванни Василівни** на тему: «Гепатити В і С на тлі ВІЛ-інфекції: клініко-патогенетичні особливості, лікування і наслідки», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.054 у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Буковинського державного медичного університету № 03/Д від 09.01.2023 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 6 від 24.11.2022р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ. Дана тема є надзвичайно актуальною, оскільки на теперішній час особливого значення набуває питання ко-інфекції. За даними ВООЗ, гепатити В і С та їх ускладнення входять у першу десятку серед причин смерті. Частота розвитку СНІДу і летального вислідку, обумовленого СНІД-асоційованими захворюваннями, істотно вища в осіб з поєднаною HBV-/ВІЛ-інфекцією і/або HCV-/ВІЛ-інфекцією.

Термінальна стадія хвороби печінки є частою причиною госпіталізації та смерті хворих на поєднану HBV-/HCV-/ВІЛ-інфекцію. Досі залишаються дискусійними схеми лікування пацієнтів з поєднаними ВІЛ-інфекцією та парентеральними вірусними гепатитами. Тому вибір оптимальної тактики ведення таких хворих і своєчасне призначення їм адекватного лікування залишається актуальним. Впровадження в практику охорони здоров'я АРТ дозволило підвищити якість і тривалість життя хворих на ВІЛ-інфекцію, проте, збільшилася кількість летальних вислідів від хвороб печінки, у тому числі через розвиток гепатотоксичності внаслідок здійснюваної АРТ. Частина АРВ-препаратів має гепатотоксичність і прояви гепатотоксичності при призначенні ряду АРВ-препаратів реєструються в 3,5 рази частіше у

хворих на хронічні гепатити, ніж у пацієнтів за відсутності хвороб печінки. Ремісія в перебігу хронічного гепатиту, а у випадку з ХГС – зникнення вірусної РНК і одужання пацієнта можуть зменшити вірогідність розвитку гепатотоксичності при призначенні хворим в майбутньому антиретровірусних препаратів (АРВП). У зв'язку з цим найбільш актуальним є здійснення терапії ХВГ, особливо на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції. Було показано, що краще відповідають на лікування хворі на ХГС з рівнем CD4⁺-лімфоцитів 350 клітин/мкл і більше.

Отже, у зв'язку з неоднозначністю сучасних даних щодо особливостей перебігу ко-інфекції ВІЛ/ХГВ/ХГС та впливу цих захворювань одне на одне, можна відзначити, що обрана авторкою тема наукової роботи є надзвичайно актуальною і безсумнівно потребує глибокого дослідження, результати якого представлені здобувачкою у дисертаційній роботі.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.

Дисертація Рудан І. В. є завершеною науковою працею, яка виконана на високому науковому рівні, базується на достатній кількості клінічних спостережень (337 пацієнтів), що є необхідною метою для реалізації поставлених мети та завдань дослідження.

Наявний у дисертації ілюстрований матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та наочно демонструє необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження, а також висновки роботи проведено ґрунтовно із залученням достатньої кількості джерел літератури для порівняння та підтвердження власних даних дослідження.

За матеріалами дисертаційного дослідження здобувачкою опубліковано 16 наукових праць: 7 статей у фахових виданнях України, 1 стаття у закордонному виданні, включеному у науково-метричну базу Scopus, 9 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та зарубіжних науково-практичних

конференцій. В усіх публікаціях здобувачки лаконічно та чітко викладені основні матеріали дисертаційної роботи.

НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ.

Висока інформативність та новизна отриманих результатів в роботі РУДАН Іванни Василівни є безсумнівною і базується на встановленні частоти виявлення у ВІЛ-інфікованих осіб «прихованого» гепатиту В, у крові яких виявляється генетичний матеріал HBV разом з маркерами перенесеної HBV-інфекції за відсутності скринінгового маркера – HBsAg.

Авторкою вперше проведені розрахунки частоти трансформації ВІЛ-/HBV-/HCV-інфекції у сформований цироз печінки, а також ймовірність і відносний ризик летального висліду в таких хворих при різних клінічних стадіях імунодефіциту.

Встановлена вища ефективність пангенотипної комбінації протівірусних препаратів прямої дії (софосбувіру і велпатасвіру) порівняно з переважно моногенотипною терапією (ледіпасвір і софосбувір) при лікуванні ВІЛ-інфікованих хворих на хронічний гепатит С.

Наукові положення, висновки, які сформульовані у дисертації, достатньою мірою відображені в опублікованих працях. Матеріали дисертаційної роботи пройшли неодноразову апробацію на науково-практичних конференціях, з'їздах.

НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Висновки та наукові положення, що вказані у дисертаційній роботі, цілком відповідають поставленій меті роботи і завданням дослідження.

Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами та достатньою кількістю обстежених осіб. Використані методики дослідження є такими, що дозволяють вирішити поставлені завдання на сучасному методичному рівні, що дало можливість автору отримати вірогідні результати та дійти обґрунтованих висновків.

Наукова робота проілюстрована рисунками і таблицями зі статистично опрацьованими цифровими даними, що є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень, значно полегшують сприйняття матеріалів дисертації та сприяють кращому розумінню особливостей перебігу поєднаної патології ВІЛ-інфекції з ХГВ та ХГС. На підставі цього можна стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.

РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.

Авторкою був використаний комплексний підхід до розв'язання наукової проблеми та досягнення поставлених завдань дослідження, що й дало змогу виконати дисертаційну роботу на високому науковому рівні. Дисертантка самостійно проаналізувала наукову літературу, склала план дослідження, виконувала лабораторні та інструментальні, а також статистичні методи дослідження. Разом із науковим керівником сформульована ідея і визначена тема наукової роботи.

Здобувачкою особисто написані та проілюстровані всі розділи дисертації, проведена статистична обробка та аналіз одержаних результатів. Висновки та інтерпретація результатів також проведені авторкою. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, внесок здобувачки є визначальним.

Все вище описане підтверджує високе оволодіння методологією наукової діяльності, що необхідно для сучасного науковця.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Дисертаційна робота РУДАН І.В. має суттєве теоретичне значення, оскільки доповнює існуючі дані щодо клінічного перебігу ко-інфекції ВІЛ/ХГВ/ХГС.

З метою виключення «прихованого» гепатиту В уперше доведена доцільність обстеження ВІЛ-інфікованих на ДНК HBV за допомогою ПЛР навіть при негативному результаті дослідження на HBsAg і маркери перенесеної HBV-інфекції.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів з гепатитами В і С вірогідність розвитку ЦП і летальних вислідів суттєво зростають з поглибленням імунодефіциту, що вимагає перегляду тактики ведення цієї категорії пацієнтів.

Вперше обґрунтована рекомендація максимально раннього призначення лікування HCV-інфекції у ВІЛ-інфікованих ще за відсутності прийому антиретровірусних препаратів і ознак цирозу печінки. При цьому, з огляду на ефективність і безпеку, перевагу варто надавати пангенотипній комбінації протівірусних препаратів прямої дії – софосбувіру 400 мг і велпатасвіру 100 мг 1 раз на добу внутрішньо, ніж моногенотипній схемі – ледіпасвір 90 мг і софосбувір 400 мг 1 раз на добу внутрішньо.

Результати дисертаційного дослідження мають також велику практичну цінність. Отримані дані наукової роботи дають можливість удосконалити ранню діагностику ВІЛ-інфекції та , своєчасно призначити відповідну терапію, покращити якість життя пацієнтів з ко-інфекцією та вплинути на показник летальності від ВІЛ/ХГВ та ХГС (зменшити його).

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ.

Результати дисертаційного дослідження значною мірою розширюють знання про клінічні особливості поєднаної патології ВІЛ-інфекції з вірусним гепатитом В та С і дають можливість удосконалити підходи до ранньої діагностики ко-інфекції ВІЛ/ХГВ та удосконалити алгоритми лікування ВІЛ/ХГС. Таким чином, отримані наукові дані можуть бути використані у практичній діяльності лікувально-профілактичних установ та навчальному процесі вищих медичних закладів при підготовці майбутніх лікарів.

Наукові доробки дослідження сьогодні впроваджені в практику лікувально-профілактичних закладів України (КНП «Чернівецький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом», ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня») і дозволяють підвищити якість діагностики ВІЛ-інфекції та гепатитів. Крім того, результати дисертаційної роботи включені до навчального процесу Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького.

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ.

За результатами перевірки комісією Буковинського державного медичного університету тексту дисертації Рудан Іванни Василівни «Гепатити В і С на тлі ВІЛ-інфекції: клініко-патогенетичні особливості, лікування і наслідки», шляхом використання сертифікованого програмного забезпечення «Unicheck» встановлено унікальність (оригінальність) текстових даних (91,%), відсутність фактів плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою

опублікування результатів дисертації, оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота Рудан Іванни Василівни «Гепатити В і С на тлі ВІЛ-інфекції: клініко-патогенетичні особливості, лікування і наслідки» відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

Завідувач кафедри

внутрішньої медицини

Буковинського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Олександр ФЕДІВ

Підпис	<i>Редіва О</i>
засвідчено	
Начальник відділу кадрів	
Буковинського державного медичного університету	



Ірина Ірина Леонівна