

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора ПРІСЯЖНЮКА Василя Петровича, професора кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, 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

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження

Незважаючи на зниження захворюваності ГГВ за останні роки, що пов'язують із здійсненням програми вакцинації населення проти HBV, загальна кількість інфікованих HBV людей у світі перебуває приблизно на одному рівні. Україна належить до країн із середньою поширеністю HBV, проте даних стосовно частоти виявлення маркерів HBV у хворих на ВІЛ-інфекцією немає. Немає й відомостей про частоту реєстрації «прихованої» HBV-інфекції. Залишаються невідомими особливості перебігу інфекційного процесу і його висліди при ко- і суперінфікуванні HBV та HCV у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Ефективність терапії хронічних вірусних гепатитів, алгоритм спостереження за хворими, у тому числі пацієнтами з ВІЛ-інфекцією, визначається ступенем фіброзних змін тканини печінки.

Основні принципи лікування хворих на ХГС у ВІЛ-інфікованих відповідають таким у пацієнтів, не заражених ВІЛ. Для лікування HCV-інфекції теперішні настанови AASLD більше не рекомендують схеми,

засновані на інтерфероні. Натомість на сьогодні терапією першої лінії вважаються пероральні противірусні засоби прямої дії.

Актуальність обраної дисертанткою теми зумовлена недостатньою кількістю інформації щодо цієї проблеми. Без сумніву дане дослідження містить безперечну наукову новизну та практичну значимість.

Ступінь обґрунтованості та вірогідності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, що сформульовані в дисертації, на сьогодні не викликають сумнівів, оскільки ґрунтуються на достатньому клінічному матеріалі із використанням сучасних методів дослідження.

Загальне враження від дисертації позитивне та можна визнати, що наведені результати досліджень, їх аналіз, сформульовані висновки, практичні рекомендації дозволяють стверджувати, що мета дослідження досягнута, основні завдання вирішені.

Таким чином, дисертаційна робота Рудан Іванни Василівни на тему: «Гепатити В і С на тлі ВІЛ-інфекції: клініко-патогенетичні особливості, лікування і наслідки» є самостійно виконаним дослідженням, що вирішує актуальне науково-практичне завдання сучасної медицини.

Таким чином, враховуючи всю серйозність проблеми поєднаної патології ВІЛ-інфекції з вірусними гепатитами, актуальність обраної здобувачкою теми дисертаційного дослідження не викликає сумніву. Адже наукові дані, отримані під час виконання наукової роботи, дають змогу поглибити знання з патогенезу ко-інфекції ВІЛ/ХГВ/ХГС та удосконалити підходи до діагностики та лікування цих нозологій.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертантка поставила перед собою чітку наукову мету дослідження і сформулювала чотири завдання для її досягнення, які направлені на встановлення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу ВІЛ-інфекції у поєднанні з вірусними гепатитами. Завдання сформульовані чітко та

зрозуміло. Отримані результати наукової праці, висновки та практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням дисертаційного дослідження.

Ілюстративний матеріал, наявний у дисертації, повністю відображає об'єм проведених досліджень та полегшує сприйняття результатів наукової роботи. Наукові положення та висновки дисертації ґрунтуються на результатах власних досліджень і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

За темою дисертації здобувачкою опубліковано 16 наукових праць, які повністю відображають основні наукові положення і результати дисертаційного дослідження: 6 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.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Дисертанткою проведений ретроспективний та оперативний клініко-епідеміологічний аналіз захворюваності та вислідів вірусних гепатитів у ВІЛ-інфікованих в Чернівецькій області та Україні встановив достовірне зниження захворюваності гострими гепатитами В і С при одночасному зростанні захворюваності хронічними формами цих гепатитів і збільшенні коінфікування – ХГВ+ХГС+ВІЛ-інфекція.

Вперше встановлена частота формування 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.

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.

Авторкою поглиблено наукові дані стосовно клінічного перебігу ВІЛ-інфекції у поєднанні з ХГВ та ХГС, глибоко проаналізовані епідеміологічні особливості ко-інфекції ВІЛ/ХГВ/ХГС. проведений ретроспективний та оперативний клініко-епідеміологічний аналіз захворюваності та вислідів вірусних гепатитів у ВІЛ-інфікованих в Чернівецькій області та Україні. Встановлено достовірне зниження захворюваності гострими гепатитами В і С при одночасному зростанні захворюваності хронічними формами цих гепатитів і збільшенні коінфікування – ХГВ+ХГС+ВІЛ-інфекція.

Авторкою описана та встановлена частота формування 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.

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.

Опубліковані праці свідчать про повноту викладу наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи повністю відповідають поставленій меті та сформульованим завданням.

Здобувачка опрацювала достатню кількість джерел літератури (всього 297), що дозволило провести ретельний аналіз стану проблеми на даний час (усі проаналізовані літературні джерела за останні 5 років).

Результати дисертаційної роботи базуються на комплексному обстеженні 337 пацієнтів.

У своїй роботі авторка використовувала сучасні клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні та статистичні методи дослідження, що дало змогу здобувачці у повному обсязі оцінити клініко-патогенетичні особливості перебігу поєднаної патології ВІЛ-інфекції з вірусними гепатитами.

Даних, які б свідчили про невірогідність отриманих результатів дослідження у ході рецензування дисертації, не виявлено. Дисертаційна робота виконана на високому методичному та технічному рівні.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Здобувачка на високому рівні провела аналіз сучасних джерел літератури, на основі якого лаконічно та чітко визначила та сформулювала мету та завдання дослідження, для вирішення яких було обстежено велику кількість пацієнтів, обрано сучасні методи клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень. Обробку отриманих результатів авторка проводила з використанням сучасних методів статистичної обробки інформації. Результати дослідження ретельно опрацьовані і лаконічно викладені у висновках та практичних рекомендаціях.

Отже, дисертаційна робота Рудан І.В. виконана на високому науковому та методологічному рівнях, під час виконання якої здобувачка продемонструвала вільне володіння методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у доповненні даних про клінічні особливості перебігу ВІЛ-інфекції у поєднанні з вірусним гепатитом В та С.

Практичне значення отриманих результатів дослідження полягає в тому, що здобувачка визначила обґрунтувала необхідність зміни концепції епідеміологічного нагляду, яка передбачає розширення доступу до тестування на ВІЛ-, HBV- і HCV-інфекцію усіх верств населення та запровадження нового пріоритетного напрямку профілактики статевої передачі ВІЛ, спрямованого на загальне населення.

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.

Також 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 противірусних 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.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження рекомендується впроваджувати в науковий і навчальний процес вищих медичних навчальних

закладів. Запропоновані критерії діагностики ко-інфекції ВІЛ/ХГВ рекомендую застосовувати у лікувально-профілактичних закладах, зокрема інфекційних відділеннях, центрах профілактики та боротьби зі СНІДом тощо.

Отримані дані вже впроваджено 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.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

В результаті 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 «Unichек» встановлено унікальність (оригінальність) текстових даних (91,4%), відсутність фактів плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи інших ознак порушення академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Рудан Іванни Василівни «Гепатити В і С на тлі ВІЛ-інфекції: клініко-патогенетичні особливості, лікування і наслідки» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, в ході виконання якої була досягнута мета і поставлені завдання дослідження.

За актуальністю, об'ємом дослідження та науково-практичним значенням наукова праця відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету

Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», та вимогам щодо оформлення дисертаційної роботи, затверджених наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року, а Рудан Іванна Василівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

професор закладу вищої освіти

кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

Буковинського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Василь ПРИСЯЖНЮК

Підпис	<i>Л. Присяжнюк</i>
	<i>В</i>
	засвідчую:
Начальник відділу кадрів	
Буковинського державного медичного університету	



Летимо разом