

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета БД.КОА – 032 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им.Абуали ибни Сино» по диссертации Рахмонова Джамшеда Эркиновича на тему: «Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан» по специальности 14.01.09- Инфекционные болезни.

Комиссия в составе : председателя – Азимова Г.Дж., д.м.н., членов комиссии- Саидмурадовой Г.М., к.м.н., Мирзоева А.С., к.м.н., рассмотрев представленную соискателем Рахмоновым Дж.Э. кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан» по специальности 14.01.09- Инфекционные болезни, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Работа посвящена актуальной проблеме клинико-эпидемиологических и иммунологически особенностей течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан. Установлена ведущая роль парентерального механизма передачи коинфекции ВИЧ/ВГС (при употреблении инъекционных наркотиков) - в 90% случаев. Среди пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС наиболее часто встречались генотипы 1 и 3 вируса гепатита С. Доказано влияние ВИЧ-инфекции на течение ВГС, выражающееся в прогрессировании фиброза печени, повышении концентрации РНК ВГС в 2,4 раза. Дана оценка иммунологическим показателям у больных хроническим гепатитом С у ВИЧ-инфицированных. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов уровень вирусной нагрузки HCV в целом выше, чем у не инфицированных ВИЧ. Изучена эффективность противовирусных препаратов нового поколения при лечении хронического гепатита С и коинфекции ВИЧ/ВГС. Доказана высокая эффективность безинтерфероновой терапии препаратами софосбувир (SOF) и даклтасвир (DCV) при всех генотипах ХГС. На основании сопоставления клинических и лабораторных показателей в динамике заболевания определены показания и противопоказания для проведения противовирусной терапии у больных ВИЧ/ХГС. Данная работа была выполнена в рамках НИР кафедры

инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино», которая соответствует специальности : 14.01.09 – инфекционные болезни.

2. Актуальность темы диссертации (обоснование актуальности темы диссертационного исследования).

В последние годы одной из актуальных проблем мирового здравоохранения является подъём заболеваемости гемоконтактными вирусными инфекциями (ВИЧ, гепатит С и В). При этом доминирующим фактором, осложняющим эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и гемоконтактным инфекциям, является вовлечение в эпидемиологический процесс молодого трудоспособного населения. ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С в общей структуре инфекционных заболеваний занимают одно из ведущих мест в мире. Важность данной проблемы обусловлена повсеместным распространением этих болезней. Сочетанная инфекция ВИЧ и вируса гепатита С встречается часто, в силу единого механизма и путей передачи: с кровью, при половом контакте и перинатальным путём.

Течение сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС зависит от выраженности иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ-инфекцией, на фоне которой наблюдается прогрессирование активности гепатита С. Интерес к изучению проблемы возник в связи с тем, что в последние годы увеличилось число случаев ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов особенно коинфекции с гепатитом В и С.

3. Полученные научные результаты. В ходе проведенной работы автором были получены результаты, способствующие решению актуальных вопросов связанных с клинико-эпидемиологическими и иммунологическими особенностями течения коинфекции ВИЧ/гепатит С. Показана эффективность лечения данной инфекции препаратами нового поколения софосбувиром и даклатасвиром.

Результат 1. На современном этапе удельный вес ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан остается высоким и составляет 14,8 человек на 100 тыс. населения, основной причиной которого является употребление инъекционных наркотиков. Распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц составляет около 35% и среди ПИН - около 90%, а среди генотипов HCV преобладает 1в генотип в 30,7 и 34,6% случаев, соответственно у женщин и мужчин в возрастной группе от 35 до 67 лет.

Результат 2. Коинфекция ВИЧ/ВГС в клиническом отношении характеризовалась слабостью и общим недомоганием (92,8%), изменениями

со стороны органов пищеварения, проявляющиеся снижением аппетита (67,1%), тяжестью в области печени (45%), изжогой (25%), горечью во рту (19%), тошнотой и анорексией (32,8%), кровоточивостью из десён (13%), желтушностью склер (11,4%). Кроме того, наблюдались снижение массы тела (41,4%), гепатомегалия (82,8%), увеличение селезёнки и вторичные печёночные знаки имели место у 38,5% и 8% случаев соответственно. Моноинфекция хронический гепатит С характеризуется менее выраженными, чем при коинфекции ВИЧ/ВГС, клиническими проявлениями, преимущественно такими симптомами, как слабость (65,6%), снижение аппетита (71,6%), тяжесть в правом подреберье (90,8%), тошнота и горечь во рту (31,3%) больных, а также гепато- и спленомегалией у 78,6% и 68,9% обследованных соответственно.

Результат 3. Коинфекция ВИЧ/ВГС характеризуется длительными качественными и количественными нарушениями иммунного ответа (СД4 $209 \pm 20,9$ против $280,2 \pm 14,4$ при ХГС; СД8 $1261,6 \pm 57,3$ против $1239,63 \pm 131,7$), что создаёт риск прогрессирования ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование связанного с ВГС-инфекцией поражения печени, с формированием фиброза на стадии F2 – F4, преимущественно, у пациентов с более выраженным иммунодефицитом ($CD4^+ < 200$ кл/мкл).

Результат 4. Применение современных противовирусных препаратов из группы ингибиторов протеаз - софосбувира и даклатавира в течении 12 недель даёт 100% устойчивый вирусологический ответ в отличие от 24 недельного курса комбинированной терапии пегилированными интерферонами в сочетании с рибавирином.

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации, вытекающие из работы подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материала исследования, статистической обработкой результатов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объёмом первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью лабораторных и клинико-эпидемиологических анализов, применением современных методов статистической обработки информации.

Для изучения клинико-эпидемиологических и иммунологических особенностей коинфекции ВИЧ/гепатит С автором было проведено обследование и лечение 152 больных, из них 47 больных хроническим гепатитом С, 35 больных с ВИЧ-инфекцией и 70 больных с коинфекцией ВИЧ/гепатит С. Все больные находились на стационарном обследовании и лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе.

Цифровой материал полученных результатов обрабатывали стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программ Statistic 6.0.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Впервые в комплексных исследованиях за последние 10 лет были выявлены эпидемиологические особенности ВИЧ/гепатит С в современных условиях Республики Таджикистан и установлены основные детерминанты эпидемического процесса: распространённость, ежегодная спорадическая заболеваемость, причины и места заражения людей, возрастно-половой и профессиональный состав заболевших. Установлена ведущая роль парентерального механизма передачи коинфекции ВИЧ/ВГС (при употреблении инъекционных наркотиков) - в 90% случаев. Среди пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС наиболее часто встречались генотипы 1 и 3 вируса гепатита С. Установлены особенности клинического течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан. Дана оценка иммунологическим показателям у больных хроническим гепатитом С у ВИЧ-инфицированных в зависимости от длительности болезни, генотипов вируса, степени вирусной нагрузки и активности гепатита. Показана эффективность противовирусных препаратов нового поколения в лечении хронического гепатита С и коинфекции ВИЧ/ВГС.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Работа имеет существенное научно-практическое значение, так как посвящена клинико-эпидемиологическим и иммунологическим особенностям коинфекции ВИЧ/гепатит С. Определены факторы, влияющие на течение коинфекции ВИЧ/ВГС (пол, возраст, злоупотребление алкоголем). Определена тактика ведения больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, зависящая от клинической картины, стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4⁺ - лимфоцитов, наличия антител к ВГС и репликации РНК ВГС. Установлены показания к лечению ВГС в зависимости от генотипа и прогностические маркеры устойчивого вирусологического ответа при лечении ВГС.

Проведение комплексного лечения, включающего использование современных противовирусных препаратов для лечения ВГС, снижает риск развития неблагоприятных исходов, прогрессирования патологического процесса в печени и улучшает качество жизни пациентов.

7. Практическая значимость полученных результатов.

Полученные материалы используются в учебном и лечебном процессах на кафедрах инфекционных болезней, детских инфекционных болезней и эпидемиологии им.Х.К.Рафиева ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино». Результаты исследования используются в диагностическом процессе и лечебной работе Городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе, в центрах борьбы со СПИДом РТ.

8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации.

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Рахмонов Дж.Э. Особенности эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан /Н.М.Ходжаева, Дж.Э.Рахмонов, Ш.А.Тошева, И.Б.Надиров // Журнал «Симург». -Душанбе. – 2022. – 14(2). – С. 99-103.
2. Рахмонов Дж.Э. Эпидемиологические и генотипические особенности гепатита С в Республике Таджикистан /Дж.Э.Рахмонов, Н.М.Ходжаева, Ш.А.Тошева, Э.Р.Рахманов // Журнал «Симург». –Душанбе.– 2022. – 15(3). – С.95-99.
3. Рахмонов Ч.Э. Самаранокии табобати сирояти омехтаи ВНМО/гепатити С / Ч.Э.Рахмонов, Матинов Ш.Қ., Н.М.Ходжаева // Журнал «Авчи Зухал». – Душанбе.– 2022. –№3. – С.56-60.
4. Рахмонов Дж.Э. Клинико-иммунологические и биохимические показатели течения коинфекции ВИЧ/гепатит С. /Дж.Э.Рахмонов // Журнал «Симург». -Душанбе. – 2022. – 14(4). – С.82-89.
5. Рахмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ/гепатит С / Дж.Э.Рахмонов // Журнал «Здравоохранение Таджикистана». –Душанбе. – 2022. – №4. – С.
6. Рахмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические показатели у больных ВИЧ-инфекцией /Дж.Э.Рахмонов, Ш.С. Наджмидинов, З.Ф. Хакимова //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». –Душанбе. -2021. С.435-436.

7. Рахмонов, Дж.Э. О патоморфологической картине слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных больных /Дж.Э.Рахмонов, И.Ш.Курбонова, Ф.Р.Абдуллаева. //Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021), с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». –Душанбе. -2021. С.79-80.
8. Рахмонов, Дж.Э. Эпидемиологические особенности и генотипическая характеристика гепатита С /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев, И.Ш.Курбонова //Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.209-210.
9. Рахмонов, Дж.Э. Морфология слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных больных /Дж.Э.Рахмонов, Х.Ю.Шарипов, И.Ш.Курбонова //Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.219-221.
10. Рахмонов, Дж.Э. Некоторые эпидемиологические особенности гепатита С по материалам инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев, Т.Р.Достова //15 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» Сборник тезисов . –Душанбе. -2020. С.78-79.
11. Рахмонов, Дж.Э. Генотипическая характеристика вирусного гепатита С по материалам инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов //15 международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» Сборник тезисов . -Душанбе. -2020.- С.79.
12. Рахмонов, Дж.Э. Клинические показания для тестирования на ВИЧ по данным городской клинической инфекционной больницы г.Душанбе /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, Х.М.Чоршанбиева //Материалы 14 международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2019. -С.113-114.
13. Рахмонов, Дж.Э. Паллиативная помощь больным в терминальной стадии ВИЧ-инфекции /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев, А.Тагоев //Медицинская наука: новые возможности. Материалы 13 научно-практической

конференции молодых ученых и студентов с международным участием посвящённой «Годам развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. Том-1. – С.81-82.

14. Рахмонов, Дж.Э. Показатели эластометрии печени в диагностике фиброза печени у больных коинфекцией ВИЧ/гепатит С /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, М.Р.Гадойбоев //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». – Душанбе. –2017. –С.23.

15. Рахмонов, Дж.Э. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан /Дж.Э.Рахмонов, В.Н.Цой, М.Р.Гадойбоев //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи». – Душанбе. –2017. –С.23.

16. Рахмонов, Дж.Э. Отдаленные результаты противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С /Дж.Э.Рахмонов, Ш.А.Тошева, З.Н.Мирзобоева //Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им.Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе. –2016. –С.92-93.

17. Рахмонов, Дж.Э. Морфологические изменения ткани печени при коинфекции ВИЧ/вирусный гепатит С /Дж.Э.Рахмонов, М.Р.Гадойбоев //Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им.Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. – Душанбе. –2022. –Том-2. –С.219-220.

9. Замечания каждого эксперта незначительны.

В основном они касались структуры, оформления, стилистики диссертации. Диссертантом на все замечания даны удовлетворительные ответы, последние учтены и устранены.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации и официальных оппонентов.

Ведущей организацией предлагается: ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации.

Официальными оппонентами предлагаются:

1.Нуров Рустам Маджидович, д.м.н., директор ГУ «Республиканский центр по защите населения от туберкулёза» МЗ и СЗН РТ. Специальность 14.01.09-инфекционные болезни.

2.Одинаев Ниёз Сафарович, д.м.н., заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней Таджикского национального университета Республики Таджикистан. Специальность 14.01.09-инфекционные болезни.

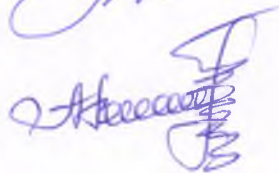
Комиссия рассмотрев представленные материалы, пришла к следующему заключению, что представленная диссертация Рахмонова Джамшеда Эркиновича на тему «Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан» соответствует требованиям п.163. гл.10 «Положения о диссертационных советах», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года № 505.

Комиссия считает, что работа соответствует положению предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни и рекомендует к публичной защите.

Председатель комиссии:  д.м.н., доцент **Азимов Г.Дж.**

Члены комиссии:  к.м.н., доцент **Саидмурадова Г.М.**





к.м.н., доцент **Мирзоев А.С.**

