

«Утверждаю»

Проректор по научной и издательской
деятельности ГОУ «ТГМУ им. Абуали
ибни Сино», д.м.н., профессор
Мухаббатзода Дж.К.
«19» июля 2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали
ибни Сино»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики
Таджикистан

Диссертация «**Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан**» выполнена на кафедре инфекционных болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

В период подготовки диссертации Рахмонов Джамшед Эркинович являлся соискателем кафедры инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2020-2022), в настоящее время работает врачом инфекционистом в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе. Тема кандидатской диссертации и научный руководитель утверждены МПК от 03.04.2020 г., протокол № 1, решением Учёного Совета факультета общественного здравоохранения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол №2, 29 сентября 2020 г.)

Рахмонов Дж. Э. в 2016 году окончил ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 году ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Научный руководитель - д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Ходжаева Нигина Мурадовна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы. 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.

Общемировая распространенность вирусного гепатита С составляет более 3% или около 185 миллионов человек. Кроме того, ежегодно отмечается рост числа случаев смерти от заболеваний, связанных с ВГС. По расчетам исследования глобального бремени болезней, число случаев смерти от гепатита С в 1990 г. составляло 333000, а в 2013 г. - 704000 (Скляр Л.Ф. и др., 2006; Онищуква Е.А., 2011; Мироджов Г.К. 2009, 2011, 20017; Гусев Д.А., 2016 и др.).

Течение сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС зависит от выраженности иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ-инфекцией, на фоне которой наблюдается прогрессирование активности гепатита С. Так, вероятность развития тяжелого поражения печени особенно высока, если число лимфоцитов CD4 <200/мкл (Benhamou Y et al., 1999; Rockstroh JK et al., 2005; Vallet-Pichard A.S., 2006).

В научной литературе представлено достаточно данных по клинико-иммунологической, морфологической характеристике моноинфекции ХГС и ВИЧ-инфекции. В тоже время по особенностям течения коинфекции ВИЧ/ВГС во взаимосвязи с иммунологическими и морфологическими нарушениями имеются единичные работы, кроме того, они носят противоречивый характер, зависящих от продолжительности болезни, путей передачи, возраста больных и выраженности иммуносупрессии.

Личный вклад автора в проведенном исследовании. Автором в полном объеме самостоятельно были выполнены все запланированные виды клинико-эпидемиологических исследований, включая их организацию, сбор первичных данных, обобщение, статистическую обработку и анализ с последующей оценкой. При личном участии автора разработан дизайн исследования, подготовлены и апробированы аналитические таблицы, а также систематизированы и обобщены результаты лабораторных исследований (биохимических, иммунологических и морфологических).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных соискателем. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в работе достоверны, вытекают из данных проведенного исследования, подтверждены статистической обработкой с применением комплекса научных и объективных информативных методов исследования. В диссертационной работе подробно изучена информация (архивные материалы, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов, данные государственной статистики, материалы практической деятельности учреждений здравоохранения, диссертации, защищённые в Республике Таджикистан и за рубежом).

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино”.

Для решения задач исследования были применены эпидемиологические, клинические, иммунологические и диагностические исследования, а также современные статистические методы (SPSS), в том числе расчёт относительных и средних величин с определениями их достоверности. Систематический подход применения вышеназванных методов исследования детально описываются в соответствующих разделах работы. Полученные результаты подвергнуты автором статистической обработке с применением современных методов математической статистики, достоверность полученных результатов подтверждены и имеет достаточную доказательную базу.

Научная новизна исследования.

- Впервые в комплексных исследованиях за последние 10 лет были выявлены особенности эпидемиологии 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. Доказано влияние ВИЧ-инфекции на течение ВГС, выражающееся в прогрессировании фиброза печени, повышении концентрации РНК ВГС в 2,4 раза.
- Установлены особенности клинического течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан, которые у половины обследуемых больных выражались в прогрессировании фиброза и усилении активности патологического процесса в печени по шкале METAVIR.
- 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. Доказано, что более выраженное угнетение иммунного статуса при сочетании ВИЧ-инфекции с HCV-инфекцией определяет ускоренный темп прогрессирования ВИЧ/СПИД. 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 без интерфероновой терапии препаратами софосбувир (SOF) и даклатасвир (DCV) при всех генотипах ВГС.
- На основании сопоставления клинических и лабораторных показателей в динамике заболевания определены показания и противопоказания для проведения противовирусной терапии у больных ВИЧ/ВГС.

Практическая значимость диссертации. В основе исследования лежит изучение клинико-эпидемиологических и иммунологических особенностей течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в условиях Таджикистана, а также оптимизация лечения данной патологии. Выявленные эпидемиологические особенности ко-инфекции ВИЧ/ВГС позволят совершенствовать эпидемиологический надзор за данным контингентом больных. Предложенный алгоритм обследования больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС по раннему определению антител против HCV высокочувствительными методами диагностики (ИФА) или РНК HCV методом ПЦР определит тактику проведения раннего лечения по предотвращению терминальной стадии заболевания печени, присущие ко-инфекции и суперинфекции ВИЧ/ВГС.

Определены факторы, влияющие на течение ко-инфекции ВИЧ/ВГС (пол, возраст, злоупотребление алкоголем).

Определена тактика ведения больных с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, зависящая от клинической картины, стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4+, наличия антител к ВГС и репликации РНК ВГС. Установлены показания к лечению ВГС в зависимости от генотипа HCV: генотип 1 и 3 независимо от концентрации РНК ВГС и гистологических изменений; и генотип 1 при концентрации РНК ≤ 800000 МЕ/мл независимо от гистологических изменений и генотип ВГС 1 или 3 при концентрации РНК ВГС $>800\ 000$ МЕ/мл и в умеренно тяжелом фиброзе.

Установлены прогностические маркеры устойчивого вирусологического ответа при лечении ВГС.

Применение комплексного лечения, включающего современные противовирусные препараты для лечения ВГС, снижает риск развития неблагоприятных исходов, прогрессирования патологического процесса в печени и улучшает качество жизни пациентов.

На основе анализа клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования определены оптимальные дозы и схемы противовирусной терапии ко-инфекции ВИЧ/ВГС препаратами их группы ингибиторов протеазы. Доказано, что использование данных противовирусных препаратов приводит к достоверному клинико-лабораторному улучшению, что способствует значительному повышению качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом С.

Полнота изложения материала в публикациях автора. Полученные автором результаты исследования отражены в 15 опубликованных работах, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Опубликованные работы:

Статьи в рецензируемых журналах

1.Рахмонов Дж.Э. Особенности эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан /Дж.Э.Рахмонов [и др.] //Журнал «Симург». – 2022. – 14(2). – С. 99-103.

2.Рахмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ/гепатит С /Дж.Э.Рахмонов //Журнал «Здравоохранение Таджикистана». – 2022. – №3. – С.

3.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». – 2022. – 15(3). – С.

4.Рахмонов Ч.Э. Косироят ВНМО/гепатити С / Ч.Э.Рахмонов, Матинов Ш.Қ. , Н.М.Ходжаева // Журнал «Авчи Зуҳал». – 2022. –№3. – С.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

5. Рахмонов Дж.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические показатели у больных ВИЧ-инфекцией /Дж.Э.Рахмонов, Ш.С.Наджмидинов, З.Ф.Хакимова З.Ф. //Материалы годичной научно-практической конференции молодых 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.

6. 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 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.

7. 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.

8. 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 (68-ой годичной) посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». –Душанбе. -2020. С.219-221.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

14. Рахмонов, Дж.Э. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатит 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.

15. 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.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите. Представленная Рахмоновым Дж.Э. диссертация посвящена «Клинико-эпидемиологическим и иммунологическим особенностям течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан» соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни: подпункт 3.2. клинические проявления инфекционных болезней у детей и взрослых; нарушения всех органов и систем; диагностика инфекционных заболеваний с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, в том числе интегральных методов на компьютерной основе; подпункт 3.3. Лечение инфекционных болезней в Республике Таджикистан и внедрение их в клиническую практику.

Диссертация Рахмонова Дж.Э. «Клинико-эпидемиологическим и иммунологическим особенностям течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в Республике Таджикистан» рекомендуется к защите на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по эпидемиологии, инфекционным болезням, детским инфекционным болезням, гигиене, общественному здоровью и здравоохранению при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

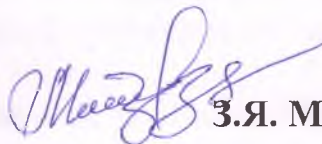
Присутствовали на заседании 10 человек. Результаты голосования: «за» - 10 человек, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет. Протокол № 7 от 6 июля 2022 года.

**Председатель межкафедральной
проблемной комиссии по эпидемиологии,
инфекционным болезням,
детским инфекционным болезням, гигиене,
общественному здоровью и
здравоохранению при ГОУ
«ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
доктор медицинских наук, доцент**



Г.М.Усманова

**Секретарь межкафедральной
проблемной комиссии ГОУ
«ТГМУ им. Абуали ибни Сино»,
кандидат медицинских наук, доцент**



З.Я. Максудова



Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор

Н.С.Одинаев

кандидат медицинских наук, доцент

Г.М.Саидмурадова

имзоя/подпись	<i>Г.М. Усманова</i> <i>З.Я. Максудова</i>
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҲРК/ НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УРК <i>Алиев</i>	
- 19 -	07 2022.07