

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.23.684, доктора медицинских наук, профессора Байызбековой Джайнагуль Алчинбековны, при Национальном институте общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, соучредитель Международная высшая школа медицины по диссертации Саттаровой Гулсунай Жумабаевны на тему «Эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов в Кыргызской Республике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология. Рассмотрев представленную Саттаровой Гулсунай Жумабаевны диссертацию, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.

Представленная кандидатская диссертация соответствует шифру 14.02.02 – эпидемиология, диссертационная работа Саттаровой Г.Ж. посвящена одной из самых актуальных эпидемиологических проблем современности. Коинфекция ВИЧ и ГКВГ В и С является одной из основных причин неблагоприятных исходов течения инфекции ВИЧ, снижения эффективности АРВ лечения, роста финансовых затрат для лечения ЛЖВ с коинфекцией, и смертности.

2. Целью диссертации является Оценка эпидемиологических особенностей коинфекции ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В, С и разработка рекомендаций по усовершенствованию эпидемиологического надзора за ними.

Поставленная цель была достигнута решением следующих задач:

1. Определить основные закономерности распространения по ВИЧ-инфекции, вирусным гепатитам В и С в динамике в Кыргызской Республике.

2. Изучить частоту распространения вирусных гепатитов В и С среди ВИЧ-инфицированных и лиц, не инфицированных ВИЧ-инфекцией.

3. Выявить молекулярно-генетические особенности вирусных гепатитов В, С и ВИЧ при коинфицировании.

4. Определить социальный ущерб от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В, С вследствие преждевременной смерти.

Объект исследования: государственная статистическая отчетность об инфекционной заболеваемости, электронная база данных ВИЧ-инфицированных, пробы крови ВИЧ-инфицированных.

Предмет исследования: заболеваемость, смертность, распространенность, эпидемиологическая характеристика коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов В и С, молекулярно-генетическая характеристика ВИЧ, ВГВ и ВГС, циркулирующих в Кыргызской Республике.

Диссертант в полном соответствии с целью и задачами исследования использовала комплекс адекватных методов исследования: эпидемиологические, вирусологические (серологические и молекулярно-генетические, а также статистические. Для статистической обработки данных использовались общепринятые методики с помощью пакета программ MS Excel. Определяли степень достоверности выборочного наблюдения по величине ошибки репрезентативности (m), рассчитывали доверительные интервалы (95% ДИ) и достоверность полученных результатов (P). Для измерения связи между показателями вычисляли коэффициент корреляции (r).

В целом методология проведенных исследований характеризуется комплексным подходом в оценке основных аспектов эпидемиологии коинфекции. И диссертационная работа по ее содержанию в полной мере соответствуют специальности 14.02.02.

Актуальность темы диссертации

Согласно оценкам ВОЗ (2021) гемоконтактные инфекции (ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты) представляют собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения во всем мире, обусловленную широким распространением и высокой смертностью. По данным ВОЗ в конце 2020 г. в мире зарегистрировано около 37,7 млн. ВИЧ-инфицированных. С начала эпидемии 36,3 миллиона [27,2–47,8] человек умерло от оппортунистических болезней. В 2020 г. выявлено 1,5 млн. новых случаев ВИЧ-инфекции, умерло 690 тыс. человек. Во всем мире хроническим гепатитом В страдают 296 миллионов человек, гепатитом С - 58 млн. В 2019 г. число первично инфицированных гепатитом В и С составило около 3 миллионов человек и умерло приблизительно 820 000 и 290 000 человек, соответственно, главным образом в результате вызванных гепатитом цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени). По данным ВОЗ примерно 5-10% ЛЖВ имеют хроническую коинфекцию с вирусом гепатита В (ВГВ) и 10-12,5% - с вирусом гепатита С (ВГС). Взаимное усугубление течения вирусных инфекций при ко-инфицировании, является важной проблемой здравоохранения. Кыргызстан является гиперэндемичным регионом по вирусным гепатитам, и растущая регистрация ВИЧ-инфицированных по данным Республиканского центра по контролю гемоконтактных вирусных гепатитов и ВИЧ (РЦКГВГ и ВИЧ) все это обуславливает актуальность эпидемиологической оценки коинфекций для нашей страны.

3. Научные результаты. Полученные научно-обоснованные результаты, имеют важное значение для развития эпидемиологического надзора за гемоконтактными вирусными инфекциями.

3.1. Научная новизна полученных результатов в рамках современной науки:

Результат 1. Является новым, диссертантом получены данные о высокой распространенности вирусных гепатитов В и С у ЛЖВ, эти показатели превышают общемировые показатели (данные ВОЗ). Распространенность гепатита С у ЛЖВ составило 52,9 %, распространенность у ЛЖВ - ЛУИН достигает 98,6 % (ВОЗ 10-12,5%); распространенность гепатита В составляет 17,2 % (ВОЗ 5-10%). Также у 10,9% ЛЖВ встречается двойная коинфекция с гепатитами В и С.

Результат 2. Является новым, т.к. впервые в Кыргызской Республике на основании молекулярно-генетического анализа установлено, что на территории республики превалирует циркулирующая генотипа CRF_AG (60 %) ВИЧ-1, среди коинфицированных ВИЧ/ВГС чаще встречаются генотип 1b (41,5 %) и генотип 3a (26,8 %) ВГС, среди коинфицированных ВИЧ/ВГВ доминирует генотип D (70 %) ВГВ.

Результат 3. Является частично проведено поперечное (кросс-секционное) исследование по изучению распространенности вирусных гепатитов среди населения с проведением сравнительного анализа распространенности вирусных гепатитов среди ВИЧ-инфицированных.

Результат 4. Является частично новым, новизна заключается в том, что не только была рассчитана продолжительность жизни ЛЖВ после подтверждения ВИЧ-инфекции, но и доказано, с чем связана тенденция увеличения продолжительности жизни. В период проведения исследований с 2001 по 2021 гг. в среднем она составила 3,1 года, при этом в динамике отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни (соответственно с 0,4 до 4,3 лет), связанная с улучшением охватом ВИЧ-инфицированных антиретровирусной терапией (АРТ), установлена прямая сильная ($r=0.9$) корреляционная связь.

Результат 5. Является новым, так как в впервые рассчитан высокий социальный ущерб от коинфекции вследствие преждевременной смертности, за период 2006-2021 гг. годы потенциально потерянной жизни (ГППЖ) от коинфекции ВИЧ+ВГ в 1,2 раза больше по сравнению с ГППЖ от ВИЧ-инфекции без вирусных гепатитов. Среди коинфицированных около 85 % умерли от ВГС+ВИЧ (541/649), что составило 82,3 % от общих потерянных лет (13808,6/16776).

3.2. Обоснование достоверности полученных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов)

Результаты исследований основаны на достаточном объеме данных, так анализ статистических отчетных документов проведен более чем за 20 лет (период сбора и анализа данных с 2000 по 2021 гг.). За этот период проведен анализ многолетней динамики распространенности, смертности в целом по стране, в разрезе по регионам и среди различных групп населения. А также рассчитывали годы потенциально потерянной жизни (ГППЖ) от коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов. Для этого проанализирована информация о более 2800 умерших ЛЖВ. Серологическими методами изучали распространенность маркеров вирусных гепатитов В и С среди ВИЧ инфицированных и среди условно здорового населения КР. Было исследовано более 1000 проб сыворотки. Молекулярно-генетическими методами определяли ДНК ВГВ и РНК ВГС у положительных и отрицательных лиц с ВИЧ-инфекцией. Исследование проводилось в партнерстве с Научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г. Санкт-Петербург.

Вышеизложенное подтверждает высокую степень обоснованности и достоверности полученных результатов, и это позволило автору сформулировать положения, выносимые на защиту, сделать соответствующие выводы с практическими рекомендациями.

3.3. Теоретическое значение работы. Полученные результаты диссертационной работы существенно обогащают научные данные в области эпидемиологии гемоконтактных вирусных инфекций, и позволят переформатировать эпидемиологический надзор за коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов в Кыргызской Республике. Полученные данные следует использовать в разработке целевых комплексных программ борьбы с ГКВИ.

3.4. Соответствие квалификационному признаку:

Диссертационная работа Саттаровой Гулсунай Жумабаевны посвящена актуальной проблеме эпидемиологии и позволит улучшить качество эпидемиологического надзора за коинфекциями ВИЧ и ВГ В и С, и имеет существенное значение для развития медицинской науки в области эпидемиологии и общественного здравоохранения.

4. Практическая значимость полученных результатов

Работа обладает высокой практической значимостью. Полученные результаты использованы при разработке методических рекомендаций «Экономический анализ инфекционной заболеваемости» и «Организация тестирования на гепатиты В и С в Кыргызской Республике, лечение хронического гепатита С», и были использованы в разработке Целевой программе «Стратегия борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызской

Республике на 2017- 2022 гг.» и «Программы Кабинета Министров Кыргызской Республики по преодолению эпидемии ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов на 2024-2028 гг.».

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат по структуре цели и задачам исследования, новизне, практической значимости, положениям, выносимым на защиту, выводам и практическим рекомендациям. в полном объеме соответствует тексту диссертации. Резюме идентично на кыргызском, русском и английском языках, опубликовано 11 научных статей и 2 методические рекомендации (167), в том числе в журналах с высоким импакт-фактором.

6. Замечания: в ходе экспертизы выявлены замечания не умоляющие достоинства работы.

1. В автореферате и диссертации имеются орфографические и стилистические ошибки,

2. Доработать техническое оформление таблиц и графиков в соответствии с требованиями НАК КР.

3. Выверить ссылки в главе литературный обзор.

Наряду с этим возникли следующие вопросы:

1. Одной из Ваших рекомендаций является пересмотр клинического протокола по вирусным гепатитам с выделением отдельного раздела по выявлению и лечению коинфекции ВИЧ+ВГВ/ВГС. Скажите пожалуйста какие Вы получили результаты по лечению коинфекции ВИЧ+ВГВ/ВГС?

2. Какие изменения Вы рекомендуете для повышения чувствительности и специфичности системы эпиднадзора по учету новых случаев заболевания, в том числе коинфекции?

7. Предложения:

1. Конкретизировать практические рекомендации с результатами, полученными при выполнении данной диссертацией.

8. Рекомендации:

Предлагаю назначить ведущей организацией отечественные ВУЗы и НИИ или стран ближнего зарубежья, где работают доктора наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология, которые могут дать квалифицированную оценку представленной диссертации.

В качестве официальных оппонентов предлагаю назначить первого из числа членов диссертационного совета по специальности 14.02.02 - эпидемиология и второго внешнего оппонента по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

9. Заключение:

Диссертационная работа Саттаровой Гулсунай Жумабаевны на тему «Эпидемиологические особенности ко-инфекции ВИЧ и вирусных гепатитов в Кыргызской Республике», является высококвалифицированным научным трудом и соответствует паспорту специальности 14.02.02 - эпидемиология.

10. **Эксперт диссертационного совета**, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.23.684 при Национальном институте общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, соучредитель Международная высшая школа медицины принять к защите диссертацию на тему «Эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ и вирусных гепатитов в Кыргызской Республике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология.

Эксперт

**Руководитель Республиканского
научно-практического центра
Инфекционного контроля
НИОЗ МЗ КР, д.м.н.,
профессор**

Д. А. Байыбекова

Подпись эксперта заверяю:

**Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор**



Р. О. Касымова

28.02.2024 г.