

## Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Чабан Тетяни Володимирівни на дисертаційну роботу *Соні Субхаша Чанда «Клініко-епідеміологічні особливості та потенційні чинники визначення прогнозу хронічного вірусного гепатиту В у ВІЛ-інфікованих осіб»*, подану до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.04 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби

### 1. Актуальність роботи

HBV-інфекція за своєю поширеністю та вагомим вкладом в структуру летальності від хронічних захворювань печінки залишається однією з провідних проблем сучасної інфектології та гепатології. До регіонів зі несприятливою ситуацією стосовно HBV-інфекції відноситься насамперед країни суб-сахарної Африки, в яких поширеність даної інфекції сягає 8% місцевого населення, серед яких чільне місце відводиться і Замбії. Дана особливість обумовлена численними факторами, серед яких - низька санітарна культура суспільства, незахищений секс, відсутність чіткої програми специфічної профілактики, виявлення та лікування HBV-інфекції. Ось чому рання діагностика та особливості клінічного перебігу захворювання - питання повинно приділятися значно більше уваги.

В свою чергу, висока поширеність ВІЛ-інфекції серед населення суб-сахарної Африки (5,75% за 2017 р.) може асоціюватися з високим ризиком ускладненого коморбідного перебігу при поєднанні з вірусним гепатитом В (ВГВ) і негативно впливати на показники смертності у Африканському регіоні.

Наукові дослідження в цій галузі попри їх високу значущість, на жаль, не повністю відображають реальну статистичну картину. Зокрема, існує декілька робіт, в яких вченими розглянуто особливості проведення антиретровірусної терапії ВІЛ-інфікованих жителів Ефіопії з ймовірною HBV-інфікованістю. В 2016 р. Lô G. et al. вперше торкається проблеми поширеності HBV серед хворих з ВІЛ 1 типу. В цей же час вивчався перебіг HBV-інфекції на тлі ВІЛ у пацієнтів Камеруну, за умов інфікування різними генотипами HBV.

У 2018 р. Maronga, T. G. et al. при дослідженні залежності швидкості фіброгенезу у HBV/ВІЛ-коінфікованих від вірусного навантаження HBV-інфекції помітили цікаву особливість: прогресування морфологічних змін печінки достовірно не відрізнялось серед пацієнтів з різним рівнем CD4, а тому рівень імуносупресії у ВІЛ-інфікованих, як вважалося раніше, не може слугувати предиктором важкості коморбідного перебігу HBV/ВІЛ.

Зважаючи на відомі сучасній інфектології складні імунологічні, біохімічні, патофізіологічні реакції, які в сукупності становлять собою патогенетичний каскад у разі моноінфікованості HBV - чи ВІЛ-інфекцій, коморбідний перебіг HBV /ВІЛ й досі залишається маловивченим. Особливо перспективним наразі у світі є вивчення особливостей превентивної тактики для ВІЛ-інфікованих.

Однак, розробка валідних діагностичних, терапевтичних та профілактичних підходів у HBV /ВІЛ-пацієнтів суб-сахарної Африки потребує отримання більш точних статистичних даних щодо розповсюдження, вивчення особливостей клінічного перебігу та лабораторної динаміки. Такими в перспективі і є IL-17A, IP-10, такі як прозапальні маркери патогенетично обумовлюють важкість клініко-лабораторного перебігу гепатиту В за наявного імунодефіцитного ґрунту.

Тому тема роботи Соні Субхаша Чанда «Клініко-епідеміологічні особливості та потенційні чинники визначення прогнозу хронічного вірусного гепатиту В у ВІЛ-інфікованих осіб» є актуальною та своєчасною і має велике практичне значення.

## **2. Зв'язок теми дисертації з планом науково-дослідної роботи**

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України на тему: «Особливості перебігу вірусних та бактеріальних інфекцій в залежності від генетичних, морфологічних та метаболічних факторів» (номер державної реєстрації 0104U003552). Дисертант був співвиконавцем роботи. Науковим керівником

дисертаційної роботи є завідувач кафедраю інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, д.мед.н., професор Мороз Лариса Василівна.

### **3. Наукова новизна дослідження**

На основі проведення комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження хворих на HBV -ВІЛ коінфекцію встановлено, що західна провінція Замбії відноситься до регіонів з високим рівнем поширеності, інфікованість серед донорів складала 6,70 %. Вперше виявлені частота та клініко-біохімічні особливості ураження печінки у хворих на ВГВ на тлі ВІЛ-інфекції у західній провінції Замбії. Доведено більш важкий перебіг захворювання у пацієнтів з гепатитом В на тлі ВІЛ-інфекції в порівнянні з моно інфекцією хронічного гепатиту В.

Доповнені та уточнені морфологічні особливості ураження тканини печінки при коінфекції HBV /ВІЛ за допомогою проведення імуногістохімічних досліджень гепатобіоптатів.

Вперше встановлено підвищення рівнів ІЛ-17А та ІР-10 в сироватці крові хворих на хронічний гепатит В на тлі ВІЛ-інфекції відповідно збільшенню активності запального процесу. Вперше доведена роль ІЛ-17А та ІР-10 в якості маркерів фібротичних змін в печінці, що впливають на процес прогресування захворювання в більшій мірі у пацієнтів з коінфекцією HBV/ HIV.

### **4. Практичне значення результатів дослідження**

Результати проведеного комплексного дослідження стали підставою для: прискіпливого дослідження функціонального та морфологічного стану печінки у пацієнтів з HBV на тлі ВІЛ-інфекції із обов'язковим застосуванням інструментальних та лабораторних методів обстеження з метою раннього виявлення ознак її ураження, раннього прогнозування фіброгенезу та вчасного залучення відповідних лікувальних заходів.

Дисертантом обґрунтована доцільність проведення дослідження сироваткових рівнів інтерлейкінів-17А та хемокіну IP-10 в сироватці крові хворих на хронічний гепатит В на тлі ВІЛ-інфекції для встановлення ефективності даних маркерів щодо прогностичної діагностики.

З метою проведення морфологічної диференціації змін у печінці запропоновано визначення імуногістохімічних маркерів.

Матеріали дисертаційного дослідження Соні Субхаша Чанда можуть використовуватися в клінічній практиці інфекційних відділень багатопрофільних лікарень, лікарями сімейної медицини гепатологами та гастроентерологами для своєчасного виявлення пацієнтів з хронічним гепатитом В на тлі ВІЛ-інфекції з метою покращення діагностичних алгоритмів даного захворювання та призначення адекватних схем лікування.

## **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, мета роботи**

Мета роботи, яка поставлена в дисертації, актуальна, конкретна. Завдання дослідження логічно витікають із поставленої мети, відображають суть та зміст роботи, що проводилася. Чітко визначений об'єкт дослідження, відповідно до назви роботи та поставленої мети.

Оформлення дисертації відповідає сучасним вимогам. Основна частина роботи написана за традиційним планом і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури. Робота ілюстрована 14 таблицями, 36 рисунками.

Висновки роботи аргументовані, витікають із матеріалу дисертації та відповідають поставленим завданням. Матеріали дисертаційної роботи достатньо висвітлені в наукових публікаціях, впроваджені в практику охорони здоров'я та навчальний процес вищих навчальних закладів.

**Перший розділ (Огляд літератури) висвітлює** питання щодо проблем епідеміології, клінічної симптоматики, особливостей ураження пацієнтів з ВГВ-ВІЛ конфекцією, діагностики та лікування. Розглянуті питання специфічності патоморфологічних факторів та генетичних предикторів фіброзоутворення печінки за даної коморбідності.

Проведене дисертантом дослідження літературних джерел на глибину 10 років демонструє обізнаність з проблеми, що вивчається. Літературні дані у повному обсязі ілюструють актуальність теми дослідження, визначають коло невирішених питань та логічно обґрунтовують раціональну постановку мети і завдань даного дослідження.

**У другому розділі «Матеріали та методи дослідження»** представлена загальна характеристика хворих групи дослідження та групи співставлення. Ґрунтовно описані методики, що були використані під час проведення дослідження. При цьому автором використані різноманітні методи обстеження, які включали стандартні діагностичні процедури згідно державних регламентуючих документів щодо обстеження хворих на HBV -ВІЛ коінфекцію, спеціальні (вірусологічні та імунологічні, патоморфологічні), статистичні методи обстеження. Об'єм досліджень є достатнім для дисертаційної роботи, методи обстеження хворих – цілком адекватні поставленим завданням, засоби статистичної обробки відповідають задачам роботи та особливостям отриманого матеріалу.

**У розділах власних результатів** автор всебічно ілюструє за допомогою графічного та табличного матеріалу статистично обґрунтовано отримані в ході дослідження дані. Матеріал викладено чітко, послідовно, та в супроводі описової інтерпретації.

**В розділі «Аналіз та обговорення результатів дослідження»** аспірантом узагальнюються питання, що висвітлюють актуальність і суть роботи, обґрунтовуються та пояснюються отримані результати, проводиться їх порівняння з даними інших дослідників. Матеріал викладено в дискусійному стилі, що підсумовує основні результати роботи автора.

**Висновки і практичні рекомендації** відповідають поставленій меті і задачам роботи, логічно випливають із результатів проведених досліджень, містять цифровий матеріал та підтверджуються статистичними показниками.

У **Переліку літератури** містяться джерела, що опубліковані переважно в останні роки.

## **6. Повнота викладення результатів дослідження в опублікованих роботах**

За матеріалами дисертації опубліковано 5 праць, усі статті в наукових спеціалізованих виданнях (з них 1 – у журналі, який індексується наукометричною базою «SCOPUS», 3 – у наукових фахових виданнях, які входять до переліку, затвердженого МОН України, 1 – у закордонному науковому журналі).

## **7. Зауваження до дисертації щодо їх змісту і оформлення.**

Принципових зауважень до тексту та результатів дисертаційної роботи немає. В тексті розділів та обговоренні спостерігаються деякі повтори положень, які вже аналізувалися в “огляді літератури”. Зустрічаються стилістично невдалі вислови та громіздкі речення.

Вище зазначені зауваження не зменшують науково – теоретичного та практичного значення дисертації Соні Субхаша Чанда та цінність отриманих результатів.

**У порядку дискусії вважаємо за доцільно задати наступні питання:**

1) На якому рівні та яким чином Ви плануєте впроваджувати дослідження на інтерлейкін-17А та хемокін IP-10 в якості предикторів фібротичних змін печінки у практичну охорону здоров'я у Замбії?

2) Чи впливало вірусне навантаження ВІЛ на важкість клінічного перебігу ХГВ у Ваших коінфікованих пацієнтів? Якщо так, то як саме впливало і чим Ви це можете пояснити?

3) Виходячи з отриманих Вами результатів, чи є переваги використання обстеження на інтерлейкін-17А та хемотін IP-10 над імуногістохімією біоптатів печінки у коінфікованих пацієнтів?

4) Чи можуть опортуністичні інфекції у ВІЛ-інфікованих спровокувати зміни IL-17A, IP-10?

### ВИСНОВОК

На основі всебічного аналізу представленої роботи можна прийти до висновку, що дисертація Соні Субхаша Чанда на тему: «Клініко-епідеміологічні особливості та потенційні чинники визначення прогнозу хронічного вірусного гепатиту В у ВІЛ-інфікованих осіб», яка виконана у Вінницькому національному університеті ім. М. І. Пирогова (науковий керівник - завідувач кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології, д.мед.н., професор Мороз Л. В.) є завершеним самостійним науковим дослідженням, що виконане на сучасному науково-методичному рівні.

Дисертація Соні Субхаша Чанда на тему: «Клініко-епідеміологічні особливості та потенційні чинники визначення прогнозу хронічного вірусного гепатиту В у ВІЛ-інфікованих осіб» за актуальністю, напрямком дослідження, новизною, науковим і практичним значенням, повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року, № 1159 від 30.12.2015 року, №567 від 27.07.2016 року) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує звання кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби.

Офіційний опонент,  
Завідувач кафедри  
Одеського національного медичного  
університету МОЗ України,  
д.мед.н., професор


