ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Еспотаевой Арины Сакеновны
на тему «Особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D10102 – Медицина».

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:	Диссертация соответствует направлению «Науки о жизни и здоровье», поскольку посвящено клиническим исходам и совершенствованию помощи пациентам с терминальной хронической болезнью почек. Вирусные гепатиты рассматриваются как значимая сопутствующая патология в диализной популяции. Объединение данных национальной системы здравоохранения с клиническими наблюдениями позволяет оценить как масштаб проблемы для нефрологической службы, так и особенности обследования конкретного пациента. Сведения о выполнении работы в рамках отдельного бюджетного проекта в диссертации не приведены.
		1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);	
		2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);	
		3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	

2.	Важность для науки	Работа **вносит**/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность **хорошо раскрыта**/не раскрыта.	Работа вносит вклад в изучение коморбидности у пациентов на заместительной почечной терапии. В национальной когорте из 9 310 пациентов вирусный гепатит зарегистрирован у 500 человек (5,4%); среди случаев преобладает HCV-инфекция. Самостоятельную ценность имеет клиническое сопоставление 164 пациентов на гемодиализе и 153 пациентов без него. Анализ стадий фиброза, осложнений портальной гипертензии и лабораторных показателей расширяет представления о том, какие сведения необходимы нефрологу при совместном ведении заболевания почек и печени.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) **высокий;** 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Высокий уровень самостоятельности проявляется в построении трехэтапной исследовательской логики, обработке разнородных источников и их объединении вокруг клинической задачи. Автор не ограничивается описанием распространенности, а сопоставляет клинические группы, обсуждает прогностические наблюдения и формулирует практический маршрут. По содержанию диссертации прослеживается самостоятельная интерпретация результатов, включая рассмотрение ограничений ретроспективного дизайна и

			одноцентрового клинического этапа.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Актуальность убедительно связана с ведением пациентов, получающих длительную заместительную почечную терапию. Нефрологу необходимо учитывать одновременно инфекционный статус, выраженность поражения печени, нутритивные и гематологические изменения, осложнения гемодиализа и перспективу трансплантации. Представленные результаты показывают, что оценка этой категории пациентов требует совокупности клинических, вирусологических и инструментальных данных.
		1) **обоснована;**	
		2) частично обоснована;	
		3) не обоснована.	
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Тема раскрыта через характеристику национальной диализной популяции, анализ времени выявления гепатита и сравнительную оценку клинико-лабораторных признаков. Наиболее непосредственно теме соответствуют разделы 3.2-3.4: сведения о пациентах на заместительной почечной терапии, клинический материал гепатоцентра и разработка алгоритма. Общепопуляционный этап обеспечивает необходимый контекст для этих результатов.
		1) **отражает;**	
		2) частично отражает;	
		3) не отражает.	
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Цель и четыре задачи согласованы с темой и охватывают эпидемиологический, прогностический, клинический и
		1) **соответствуют;**	
		2) частично соответствуют;	

		3) не соответствуют.	прикладной аспекты. Выбор разных источников данных позволяет решать эти задачи последовательно. Решение прогностической задачи позволило установить статистически значимую связь времени верификации диагноза с выживаемостью. Оценка независимого вклада этого фактора может стать предметом дальнейшего многофакторного анализа.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Разделы объединены общей группой клинического интереса - пациентами с вирусными гепатитами на программном гемодиализе. Национальная когорта характеризует масштаб коморбидности, клиническое сравнение раскрывает ее проявления, а алгоритм переводит наблюдения в организацию обследования и наблюдения. Выводы следуют структуре задач, что обеспечивает внутреннее единство работы.
		1) **полностью взаимосвязаны;**	
		2) взаимосвязь частичная;	
		3) взаимосвязь отсутствует.	
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	В обсуждении сопоставлены собственные наблюдения с данными других исследований, рассмотрены возможные механизмы лабораторных различий и ограничения переноса результатов. Практические предложения аргументированы сочетанием выявленных особенностей и известных подходов к ведению пациентов. Важным достоинством является попытка сформировать
		1) **критический анализ есть;**	
		2) анализ частичный;	
		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	
		4) анализ отсутствует.	

			единый маршрут для нефролога и специалиста по заболеваниям печени; его эффективность пока следует рассматривать как предмет последующей оценки.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Новые данные относятся к конкретной национальной диализной когорте и сравнительному клиническому материалу. Показана большая доля выраженного фиброза и цирроза в группе гемодиализа: F3-F4 - 56,7% против 30,1%, F4 - 25,0% против 10,5%.
		1) **полностью новые;**	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Выводы дополняют сведения о сочетанной патологии собственными количественными оценками и обосновывают необходимость комплексного наблюдения. Их новизна имеет популяционный и клинический характер. Установлена более высокая частота выраженного фиброза и цирроза у пациентов на гемодиализе. Это обосновывает целесообразность дальнейшего продольного наблюдения для оценки динамики фиброза в данной популяции.
		1) **полностью новые;**	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	Предложен организационный алгоритм с выделением этапов диагностики, оценки поражения печени, лечения и наблюдения. Его частичная новизна связана с адаптацией к диализной службе и объединением действий нескольких
		1) полностью новые;	
		2) **частично новые (новыми являются 25-75%);**	

		3) не новые (новыми являются менее 25%).	специалистов. В таблице 37 предложены индикаторы для аудита внедрения. Эффекты внедрения алгоритма подлежат дальнейшей оценке (см. рекомендацию в разделе 11).
6.	Обоснованность основных выводов	**Все основные выводы основаны**/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы диссертации основаны на анализе регистровых и клинических данных и обоснованы в пределах применённого ретроспективного наблюдательного дизайна. Представленные результаты подтверждают выводы о зарегистрированной частоте вирусных гепатитов, структуре инфекции и различиях между клиническими группами, а также позволяют охарактеризовать связь времени регистрации диагноза с выживаемостью пациентов. Полученные данные обеспечивают эмпирическую основу для сформулированных выводов и обоснования предложенного алгоритма ведения пациентов.
7.	Основные положения. выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Положение 1 — доказано. Анализ национальной регистровой когорты подтверждает зарегистрированную частоту вирусных гепатитов и преобладание HCV-инфекции среди выявленных случаев. Из 9 310 пациентов вирусный гепатит
		7.1 Доказано ли положение?	
		1) доказано; (положения 1-4)	
		2) скорее доказано;	
		3) скорее не доказано;	

		4) не доказано;	зарегистрирован у 500 человек (5,4%), при этом доля HCV-инфекции составила 73,8%. Положение не является тривиальным и является новым: на национальных данных Республики Казахстан сопоставлена распространённость вирусных гепатитов у пациентов на заместительной почечной терапии и в общей популяции. Уровень применения - широкий (планирование скрининга и мер инфекционной безопасности на уровне нефрологической службы страны). Положение отражено в статье в журнале, индексируемом Scopus (Infect Drug Resist, 2022; общепопуляционные данные), данные диализной когорты представлены в материалах конгресса ERA (2022). Положение 2 — доказано в отношении связи времени регистрации диагноза с выживаемостью. Представленный анализ выявил статистически значимые различия: у пациентов, которым диагноз гепатита установлен до начала гемодиализа или в первые 120 дней терапии, показатели выживаемости были ниже, чем при более поздней регистрации диагноза. Положение не является тривиальным и является новым для национальной диализной популяции. Уровень
		5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	
		7.2 Является ли тривиальным?	
		1) да;	
		2) **нет; (положения 1-4)**	
		3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	
		7.3 Является ли новым?	
		1) **да; (положения 1-4)**	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения:	
		1) узкий;	
		2) **средний; (положения 2, 3)**	
		3) **широкий; (положения 1, 4)**	
		4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье?	
		1) **да; (положения 1-4)**	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	

			применения - средний. Положение 3 — доказано в пределах исследованной клинической выборки. Сравнительный анализ подтвердил более высокую частоту выраженного фиброза, цирроза печени и осложнений портальной гипертензии у пациентов на гемодиализе. Доля стадий F3–F4 составила 56,7% против 30,1% в группе сравнения, что подтверждает различия в тяжести поражения печени между обследованными группами. Положение не является тривиальным и является новым в части сравнительной характеристики пациентов с хроническими вирусными гепатитами на гемодиализе и без него в казахстанской популяции. Уровень применения - средний. Положение 4 — доказано в части разработки и научного обоснования интегрированного алгоритма ведения пациентов. Алгоритм сформирован на основании выявленных эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей, систематизирует этапы диагностики, оценки фиброза и междисциплинарного наблюдения. Представленные результаты обосновывают его содержание и целесообразность дальнейшей оценки

			эффективности в клинической практике. Положение не является тривиальным; его новизна связана с адаптацией известных подходов к условиям диализной службы Республики Казахстан. Уровень применения — широкий. Алгоритм зарегистрирован как объект авторского права (свидетельство № 58446 от 22.05.2025) и внедрён в двух медицинских организациях (приложение Б).
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Выбор методологии обоснован целью и задачами диссертационного исследования. Ретроспективный дизайн соответствует характеру используемых регистровых и клинических данных и позволяет последовательно изучить эпидемиологические характеристики, клинико-лабораторные особенности и исходы хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе. В работе описаны этапы исследования, периоды наблюдения, объём и характеристики когорт, принципы формирования клинических групп и методы статистической обработки. Методология изложена последовательно и в достаточном объёме для понимания организации исследования и способов получения основных результатов.
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) **да;**	
		2) нет.	

		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	В работе описаны обработка электронных данных в STATA, анализ выживаемости, пропенсити-сопоставление и регрессионное моделирование, а в клинической части - эластография и расчетные индексы фиброза. Такие инструменты соответствуют современному наблюдательному исследованию. Оценка их применения требует представления баланса групп после сопоставления, конкретных ковариат и результатов моделей для соответствующего этапа.
		1) да;	
		2) нет.	
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):	Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности имеют эмпирическое обоснование, полученное при анализе национальных регистров и собственного клинического материала. Сравнительное исследование позволило установить различия в выраженности фиброза печени, частоте осложнений и лабораторных показателях, а анализ выживаемости — охарактеризовать её связь со временем регистрации диагноза гепатита. Полученные результаты подкрепляют основные выводы диссертации в рамках применённого наблюдательного дизайна и формируют научную основу предложенного алгоритма ведения
		1) да;	
		2) нет.	

			пациентов.
		8.4 Важные утверждения **подтверждены**/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Основные положения диссертации подкреплены ссылками на отечественные и зарубежные научные публикации, результаты эпидемиологических и клинических исследований, а также профильные клинические руководства. Использованная литература охватывает вопросы распространённости вирусных гепатитов, особенностей их течения у пациентов на гемодиализе, диагностики поражения печени и противовирусной терапии. Сопоставление собственных результатов с опубликованными данными обеспечивает научную основу их интерпретации, позволяет оценить согласованность выявленных закономерностей с существующими представлениями и обосновать практическую направленность исследования.
		8.5 Использованные источники литературы **достаточны**/не достаточны для литературного обзора.	Объем и содержание использованной научной литературы позволяют всесторонне представить современное состояние исследуемой проблемы и являются достаточными для формирования теоретической основы диссертационного исследования
9	Принцип практической	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Теоретическое значение заключается в

	ценности	1) **да;**	уточнении проявлений хронических вирусных гепатитов в условиях терминальной хронической болезни почек. Работа показывает необходимость совместной интерпретации показателей печени, гематологических данных и клинических осложнений. Полученные ассоциации дают основания для дальнейшего изучения вклада почечной недостаточности, воспаления, питания и лечения в наблюдаемые различия.
		2) нет.	
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Результаты могут быть использованы при формировании маршрута обследования в диализном центре, организации консультаций и аудите полноты наблюдения. Особенно полезна систематизация признаков, требующих углубленной оценки поражения печени. Предложенные индикаторы позволяют спланировать последующее измерение результативности. Приведенные в приложениях акты внедрения характеризуют применение разработок.
		1) да;	
		2) нет.	
		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Новизна практических предложений заключается в интеграции собственных эпидемиологических и клинических результатов в единый алгоритм ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами
		1) **полностью новые;**	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	

			на программном гемодиализе. Предложенный подход учитывает выявленные особенности поражения печени, систематизирует последовательность обследования и определяет взаимодействие нефролога, инфекциониста и гепатолога. Авторская адаптация известных диагностических и лечебных подходов к особенностям исследованной популяции и условиям диализной помощи формирует самостоятельный прикладной результат диссертации.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) **высокое;** 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма оценивается как высокое. Диссертация имеет последовательную структуру, материал изложен логично и в научном стиле. Результаты исследования систематизированы и наглядно представлены в 37 таблицах и 23 рисунках, что способствует четкому восприятию и интерпретации полученных данных
11.	Замечания к диссертации	Существенные замечания по диссертационной работе отсутствуют. Разработанный алгоритм представляет практический интерес для организации междисциплинарного ведения пациентов. Его дальнейшее изучение целесообразно дополнить оценкой результатов внедрения с определением клинических исходов и сроков наблюдения, в том числе с использованием индикаторов, предложенных в таблице 37. Данная рекомендация носит перспективный характер и не снижает научной и практической ценности диссертационной работы.	

12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	В диссертации заявлены 9 научных публикаций, включая 1 статью в журнале, индексируемом Scopus, 3 статьи в рекомендованных профильным Комитетом Республики Казахстан изданиях и 5 публикаций в материалах зарубежных международных конференций. Согласно приведенным библиографическим записям, работы посвящены национальной эпидемиологии вирусных гепатитов, характеристике HBV/HCV у пациентов на гемодиализе, обзору течения и противовирусной терапии. Публикационная тематика соответствует исследовательскому направлению и отражает его клиническую значимость.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Еспотаевой Арины Сакеновны на тему «Особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе» представляет собой самостоятельное завершённое научное исследование, посвящённое актуальной проблеме нефрологии и инфекционных болезней. Работа объединяет национальный регистровый анализ и сравнительное клиническое исследование. Полученные результаты содержат элементы научной новизны, расширяют представления об особенностях течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе и служат основой для разработки интегрированного алгоритма их ведения. По актуальности темы, объёму выполненного исследования, научной новизне и практической значимости диссертация заслуживает положительной оценки. Автор заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности «8D10102 – Медицина»

Официальный рецензент:

кандидат медицинских наук,
заведующая отделением нефрологии и диализа
Клиники высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова
Санкт-Петербургского государственного университета,
ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Медицинского института
Санкт-Петербургского государственного университета

Паршина Екатерина Викторовна

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ
Паршиной Екатерины
ЗАВЕРЯЮ Викторовны
ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ
Краснова Е.П.
27.10.2026