ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Еспотаевой Арины Сакеновны

на тему «Особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе», предоставленную 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:	Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям развития науки и государственной политики Республики Казахстан в области охраны здоровья населения и развития человеческого капитала. Исследование соответствует приоритетному направлению развития науки «Науки о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.
		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.	Научная значимость работы заключается в получении отечественных данных о распространенности и клиническом течении HBV- и HCV-инфекции в группе пациентов на заместительной почечной терапии. На популяционном этапе проанализированы сведения о 82 700

			пациентах с вирусными гепатитами, в диализной когорте - о 9 310 пациентах. У 500 пациентов диализной когорты зарегистрирован вирусный гепатит; доля HCV среди этих случаев составила 73,8%. Клиническое исследование 317 пациентов дополняет регистровые сведения характеристикой фиброза, осложнений и лабораторных показателей.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) **высокий;** 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	По представленным материалам уровень самостоятельности оценивается как высокий. Самостоятельный аналитический вклад прослеживается в объединении эпидемиологического и клинического направлений, систематизации результатов, их сопоставлении с литературой и разработке алгоритма ведения пациентов. Диссертация содержит собственное обсуждение выявленных закономерностей и ограничений. Сведения об апробации, публикациях с участием докторанта и регистрации авторских разработок дополнительно характеризуют участие автора в исследовательской работе.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) **обоснована;** 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность обоснована необходимостью своевременного выявления хронических вирусных гепатитов у пациентов с терминальной хронической болезнью почек. Практическое значение имеют трудности оценки тяжести поражения печени по рутинным биохимическим показателям, сочетание инфекционных и неинфекционных причин осложнений, а

			также организация совместного наблюдения нефрологом и специалистом по заболеваниям печени. Недостаточность отечественных клинических данных делает выбранную тему востребованной.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Содержание соответствует заявленной теме. В работе последовательно рассмотрены эпидемиология вирусных гепатитов, их распространенность среди пациентов на заместительной почечной терапии и клинико-лабораторные особенности у получающих гемодиализ. Национальные данные формируют эпидемиологический контекст, а клиническая часть раскрывает тяжесть поражения печени, структуру осложнений и основания для совершенствования диагностического маршрута.
		1) **отражает;**	
		2) частично отражает;	
		3) не отражает.	
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Цель исследования полностью соответс ветствует теме диссертационной работы, а поставленныные задачи последовательно раскрывают ее соодержание. Решение каждой из задач напправлено на достижение общей цели исследования и обеспечивает получение взаимосвсвязанных результатов по основным направления диссертационной работы.
		1) **соответствуют;**	
		2) частично соответствуют;	
		3) не соответствуют.	
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Внутреннее единство обеспечивается единой клинической проблемой и последовательностью трех этапов. Данные общей популяции позволяют охарактеризовать инфекционный фон,
		1) **полностью взаимосвязаны;**	
		2) взаимосвязь частичная;	
		3) взаимосвязь отсутствует.	

			анализ диализной когорты - выделить особенности группы риска, а клиническое сравнение - уточнить проявления заболевания и потребность в комплексном обследовании. Обсуждение связывает результаты с практическими рекомендациями.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Автор сопоставляет собственные данные с отечественными и международными исследованиями, обсуждает диагностические ограничения, коморбидность и возможные причины различий между группами. Алгоритм объединяет вирусологическую диагностику, оценку фиброза, противовирусное лечение и междисциплинарное наблюдение. Критический анализ присутствует. Вместе с тем разработка алгоритма и доказательство улучшения клинических исходов после его внедрения требуют раздельной оценки.
		1) **критический анализ есть;**	
		2) анализ частичный;	
		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	
		4) анализ отсутствует.	
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Новизна состоит прежде всего в результатах изучения конкретных казахстанских когорт и в их совместной интерпретации. В клинической выборке показана большая доля стадий F3-F4 у пациентов на гемодиализе: 56,7% против 30,1% в группе без диализа. Представляют интерес сочетание тяжелого структурного поражения печени с отсутствием выраженных межгрупповых различий АЛТ
		1) **полностью новые;**	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	

			и АСТ, а также выявленные связи стадии фиброза с альбумином и тромбоцитами.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Выводы содержат новые для исследованных когорт количественные характеристики и уточняют отечественные представления о течении вирусных гепатитов при гемодиализе. Они дополняют сведения о диагностической неоднозначности трансаминаз и о высокой клинической нагрузке сочетанной патологии
		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:	Организационным результатом является интегрированный алгоритм, построенный с учетом особенностей исследованной популяции. Автор предлагает последовательность обследования и направления к профильным специалистам, а также индикаторы последующей оценки внедрения. Новизна относится к адаптации и объединению известных подходов в конкретный маршрут оказания помощи.
		1) **полностью новые;**	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
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 описательные выводы опираются на большой объем регистровых данных и клиническое сравнение 164 пациентов на гемодиализе с 153 пациентами без него. Приведены абсолютные значения, доли, показатели разброса и результаты статистических сравнений. Особенно убедительны различия по стадиям фиброза и частоте осложнений.

7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Положение 1 - доказано в отношении частоты зарегистрированных диагнозов и преобладания HCV: в диализной когорте выявлены 500 случаев из 9 310 (5,4%), из них 369 случаев HCV (73,8%). Кратность отличий от общей популяции требует единого периода и определения знаменателя. Положение 2 - доказано как ассоциация времени регистрации гепатита с выживаемостью. Независимый прогностический статус требует отдельного представления скорректированной модели именно для этого фактора. Положение 3 - доказано для обследованной клинической выборки: стадии F3-F4 и осложнения портальной гипертензии чаще зарегистрированы у пациентов на гемодиализе. Причинную связь и темп прогрессирования эти данные сами по себе не устанавливают. Положение 4 - в текущей формулировке доказанность возможно в части повышения эффективности. Разработка и содержательное обоснование алгоритма представлены.
		7.1 Доказано ли положение?	
		1**) доказано;**	
		2) скорее доказано;	
		3) скорее не доказано;	
		4) не доказано;	
		5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	
		7.2 Является ли тривиальным?	
		1**) да;**	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	
		7.3 Является ли новым?	
		1**) да;**	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения:	
		1) узкий;	
		2) средний;	
		3) **широкий;**	
		4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье?	
		1) **да;**	
		2) нет;	

		3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Методология в целом соответствует поставленным задачам. Предусмотрены ретроспективный анализ ЕНЭСЗ за 2014-2019 годы, анализ диализной когорты за 2014-2018 годы и клинический этап за 2015-2024 годы. Описаны источники информации, состав групп, методы оценки фиброза и статистические подходы.
	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:	Применены современные для наблюдательных исследований методы: анализ электронных регистров, транзиторная эластография, расчет неинвазивных индексов и статистическая обработка в STATA. В работе описаны межгрупповые сравнения, анализ Каплана-Мейера, пропенсити-сопоставление и регрессионные подходы. Их использование соответствует аналитическим задачам; полнота представления конкретных моделей должна оцениваться отдельно от самого перечня методов.
		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):	Выбор метода исследования обоснован и полностью соответствует поставленным задачам диссертационной работы. Методология описана подробно по каждой задаче.
		1) **да;**	

		2) нет. .	
		8.4 Важные утверждения **подтверждены**/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Основные научные положения и утверждения диссертационной работы подтверждены ссылками на актуальные и достоверные отечественные и зарубежные источники, включая систематические обзоры, международные исследования, клинические рекомендации и нормативные документы.
		8.5 Использованные источники литературы **достаточны**/не достаточны для литературного обзора.	Список содержит 124 источника и достаточен по тематическому охвату для представленного обзора. Он включает эпидемиологию HBV/HCV, особенности гемодиализа, диагностику фиброза и противовирусную терапию.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Практическая ценность связана с более полным обследованием пациентов с хроническими вирусными гепатитами в диализных центрах и своевременным направлением к инфекционисту или гепатологу. Алгоритм может использоваться как основа локального маршрута, а предложенные индикаторы - для аудита его выполнения. В диссертации приведены сведения об актах внедрения и регистрации авторских разработок.
		1) **да;**	
		2) нет.	
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Практическое значение диссертационной работы заключается в адаптации маршрута, акценте на комплексной оценке печени и согласовании действий специалистов.
		1) **да;**	
		2) нет.	

		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) **полностью новые;** 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предложенные Еспотаева А.С. практические рекомендации являются полностью новыми. Алгоритм ведения пациентов с вирусными гепатитами на гемодиализе способствует успешному внедрению в практическое здравоохранение.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1**) высокое;** 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Диссертационная работа характеризуется высоким качеством академического письма. В диссертации применен строгий научный стиль, отличающийся краткостью и ясностью изложения мыслей, последовательностью в раскрытии тематики. Стиль изложения соответствует требованиям, предъявляемым к работам данного уровня, с соблюдением норм академической добросовестности и корректного цитирования источников.
11.	Замечания к диссертации	1. В диссертационной работе представлены результаты масштабного эпидемиологического анализа хронических вирусных гепатитов В и С среди пациентов на программном гемодиализе. Вместе с тем представляется целесообразным несколько подробнее отразить в практических рекомендациях возможности использования полученных эпидемиологических данных для совершенствования скрининга и динамического наблюдения пациентов в гемодиализных центрах Республики Казахстан. 2. Автором установлена прогностическая значимость времени верификации диагноза хронического вирусного гепатита для выживаемости пациентов на программном гемодиализе. В то же время в практических рекомендациях можно было бы более конкретно обозначить особенности наблюдения пациентов в зависимости от сроков выявления вирусной инфекции относительно начала гемодиализной терапии. Высказанные замечания носят уточняющий и рекомендательный характер, преимущественно касаются возможностей дальнейшего практического использования полученных результатов и **не снижают общей положительной оценки 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)	Научный уровень статей, опубликованных в международном рецензируемом журнале и в журналах, рекомендуемых КОКСНВО МНВО РК высокий.
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» является завершенным научным исследованием, имеющим высокую теоретическую и практическую значимость. Работа демонстрирует высокий уровень самостоятельности, внутреннее единство, обоснованность выводов и достоверность полученных результатов. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают научной новизной и практической ценностью, что подтверждается их внедрением в клиническую практику и публикациями в рецензируемых научных изданиях. Еспотаева Арина Сакеновна соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D10102 - Медицина» и заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD).

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных болезней
АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Абуова Гульжан Наркеновна

ҚҰЖАТТАРДЫҢ ҚОЛДАРЫН АЙҚЫНДАЙТЫН
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН
МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
КАДРЛЫҚ ҚЫЗМЕТ