Lancashire Teaching Hospitals
NHS Foundation Trust

DEPARTMENT OF RENAL MEDICINE
Royal Preston Hospital
Sharoe Green Lane
Fulwood
Preston
PR2 9HT

Tel: 01772 524629

Email: Aimun.ahmed@lthtr.nhs.uk

15th May 2025

Review

of the scientific supervisor of Yespotayeva Arina, candidate for the academic degree of PhD student in the specialty 8D10102 'Medicine'.

Ms Arina S. Yespotayeva is a doctoral student in the research-and-teaching track of the 8D10102 "Medicine" programme at Al-Farabi Kazakh National University. Throughout her studies, she has completed courses in epidemiology, research seminar, biostatistics, evidence-based medicine, and the organisation and planning of scientific investigations.

Correspondence of the thesis and specialty and branch of science. The topic of the dissertation work 'Features of the course of chronic viral hepatitis in patients on haemodialysis' fully corresponds to the chosen speciality and branch of science 8D10102 'Medicine'.

Characterisation of the relevance of the work.

In end-stage CKD patients on maintenance haemodialysis, viral hepatitis presents unique clinical and pathogenetic features driven by dialysis-related immunodeficiency. During chronic HBV infection, the host–virus relationship moves through four sequential phases—immune tolerance, immune clearance, immune control, and reactivation. The dampened immune response characteristic of this population softens typical HBV symptoms and encourages progression to chronicity. Consequently, about half of infected haemodialysis patients remain symptom-free "silent" carriers, showing no biochemical markers of either acute or chronic liver injury.

Theoretical level and practical significance

The study quantified the prevalence of serological markers and genotypes of hepatitis B and C across multiple haemodialysis centres, detailing the clinical trajectories of chronic mono-infections (CHB, CHC) and mixed HBV/HCV infections in patients with end-stage CKD.

Key findings show CHC in 76.4 % of cases, CHB in 13.9 %, and dual infection in 9.1 %. Underlying CKD was mainly due to chronic glomerulonephritis (34.5 %) and hypertensive nephropathy (15.2 %), with diabetic nephropathy contributing 10.9 %. Literature indicates that HCV accelerates CKD progression through disturbed renal haemodynamics, endothelial

dysfunction, and systemic inflammation, while HBV is linked to immune-complex nephropathies, notably membranous variants.

By documenting the high prevalence of viral hepatitis, its significant comorbidity burden, and the swift advance of hepatic fibrosis and cirrhosis in this cohort, the research highlights the need for proactive screening, integrated antiviral management, and stringent infection-control protocols in haemodialysis settings.

Completeness, depth, and originality of problem solving

The research objectives (four in total) were addressed in two stages:

Stage 1 - Conducted epidemiological analysis of patients with viral hepatitis in Kazakhstan for the period 2014-2019 using data from the official Unified National Electronic Health System for 2014-2019.

Stage 2 - Retrospective analysis of 9,310 patients with end stage renal disease (ESRD) undergoing GD (2014-2018) was performed using the Unified National Electronic Health System (UNESH) database. Patients were classified according to the time of diagnosis of hepatitis relative to the onset of RVT. Cross-matching with viral hepatitis diagnoses by unique patient numbers yielded 500 matches. All-cause incidence, prevalence and mortality rates were calculated, and Kaplan-Meier survival analyses were performed according to hepatitis type and timing of diagnosis.

At the third stage - retrospective analysis - the data of consultations of hepatologists from 2016 to 2023 of the hepatocentre of Almaty city were used. The preliminary inclusion criteria were patients diagnosed with TCPN and HCV, HBV.

Data were processed with Stata/ SPSS Statistics v.26 using appropriate statistical methods.

Readiness of the dissertation for defence

Results have been disseminated as follows

- One article in the international journal *Infection and Drug Resistance*;
- Three articles in journals accredited by the Committee for Quality Assurance in Education and Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan;
- Abstracts in the *ERA-EDTA* congress collections (2020, 2022) and in the proceedings of the APASL 2024 (Almaty, November 1-2, 2024);
- Presentations at nephrology conferences.

Author's independence

Throughout the project, the candidate demonstrated a high degree of independence in planning, implementing, and interpreting the research and strong methodological competence.

Conclusion

All the dissertation's aims and tasks have been fully achieved, and the results possess clear scientific and practical value. I therefore consider that **Ms Arina S. Yespotayeva is fully deserving of the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medicine, specialty 8D10102 "Medicine."**

Yours sincerely,

15.05.2025

Dr Aimun Ahmed MSc MD PGC Med Ed FRCP
Consultant Nephrologist & Senior Lecturer – Manchester University

Перевод отзыва зарубежного научного руководителя

Отзыв

научного руководителя на диссертационную работу Еспотаевой Арины, претендующей на присуждение степени PhD по специальности 8D10102 «Медицина».

Арина С. Еспотаева является докторантом научно-педагогического направления программы 8D10102 «Медицина» в Казахском национальном университете имени аль-Фараби. В рамках обучения она прошла курсы по эпидемиологии, научному семинару, биостатистике, доказательной медицине, организации и планированию научных исследований.

Соответствие темы диссертации специальности и отрасли науки

Тема диссертации «Особенности течения хронических вирусных гепатитов у пациентов на гемодиализе» полностью соответствует заявленной специальности и отрасли науки 8D10102 «Медицина».

Актуальность исследования

У пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на программном гемодиализе, вирусные гепатиты имеют уникальные клинические и патогенетические особенности, обусловленные иммунодефицитом, связанным с диализом. При хронической HBV-инфекции взаимодействие организма и вируса проходит четыре последовательные фазы: иммунной толерантности, иммунного клиренса, иммунного контроля и реактивации. Ослабленный иммунный ответ у данной категории пациентов сглаживает клинические проявления и способствует хронизации заболевания. В результате около половины инфицированных пациентов на гемодиализе остаются бессимптомными «молчаливыми» носителями, у которых отсутствуют биохимические маркеры как острого, так и хронического поражения печени.

Теоретический уровень и практическая значимость

В ходе исследования была определена распространённость серологических маркеров и генотипов вирусов гепатита В и С в нескольких центрах гемодиализа. Также были подробно описаны клинические характеристики моноинфекций (ХГВ, ХГС) и смешанных инфекций HBV/HCV у пациентов с терминальной стадией ХБП.

Основные результаты: в 76,4 % случаев выявлен ХГС, в 13,9 % — ХГВ, и в 9,1 % — коинфекция. Основные причины ХБП: хронический гломерулонефрит (34,5 %), гипертоническая нефропатия (15,2 %) и диабетическая нефропатия (10,9 %). Литературные данные указывают, что ВГС ускоряет прогрессирование ХБП через нарушение почечной гемодинамики, эндотелиальную дисфункцию и системное воспаление, тогда как ВГВ ассоциируется с иммунокомплексными нефропатиями, в частности мембранозными формами.

Фиксация высокой распространенности вирусных гепатитов, значительной коморбидности и быстрого прогрессирования фиброза и цирроза печени в данной когорте подчёркивает необходимость активного скрининга, комплексного противовирусного лечения и строгих протоколов инфекционного контроля в отделениях гемодиализа.

Полнота, глубина и оригинальность решения научной задачи

Цели исследования (всего 4) были достигнуты в два этапа:

Первый этап – проведение эпидемиологического анализа о пациентах с вирусными гепатитами в Казахстане за период 2014-2019 год с использованием данных официальных Единой национальной электронной системы здравоохранения за 2014-2019 года.

Второй этап – С помощью базы данных Единой национальной электронной системы здравоохранения (UNEHS) был проведен ретроспективный анализ 9 310 пациентов с

болезнью почек в конечной стадии (БПК), которым проводилась ГД (2014-2018 гг.). Пациенты были классифицированы по срокам постановки диагноза гепатита относительно начала ПВТ. Перекрестное сопоставление с диагнозами вирусных гепатитов по уникальным номерам пациентов дало 500 совпадений. Были рассчитаны показатели заболеваемости, распространенности и смертности от всех причин, а также проведен анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера в зависимости от типа гепатита и сроков постановки диагноза.

Третий этап – ретроспективный анализ использовались данные консультаций гепатологов в период с 2016 по 2023 год гепатоцентра города Алматы. Предварительными критериями включения были пациенты с диагнозом ТХПН и ВГС, ВГВ.

Обработка данных осуществлялась с использованием Stata/SPSS Statistics версии 26 с применением соответствующих статистических методов.

Готовность диссертации к защите

Результаты исследования были опубликованы и представлены следующим образом:

- Одна статья в международном журнале *Infection and Drug Resistance*;
- Три статьи в журналах, аккредитованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан;
- Тезисы в сборниках конгрессов ERA-EDTA (2020, 2022 гг.) и материаловAPASL 2024 (Алматы, 1-2 ноября 2024 года)
- Доклады на конференциях по нефрологии.

Самостоятельность автора

В процессе выполнения научной работы соискатель продемонстрировала высокий уровень самостоятельности при планировании, реализации и интерпретации результатов исследования, а также отличное владение методологией.

Заключение

Все поставленные цели и задачи диссертационного исследования достигнуты в полном объеме, а полученные результаты обладают несомненной научной и практической значимостью. Таким образом, я считаю, что Арина С. Еспотаева заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 «Медицина».

С уважением,

Доктор Аймун Ахмед, MSc, MD, PGC Med Ed, FRCP
Консультант-нефролог, старший преподаватель — Манчестерский университет