

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Рябокони Олени Вячеславівни на дисертаційну роботу Сукач Марини
Миколаївни на тему «Клініко-лабораторні особливості перебігу коінфекції
хронічного гепатиту С та туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів», яка
подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут
епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН
України» на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби**

Актуальність роботи.

Дисертаційна робота Сукач М.М. присвячена найактуальнішому питанню сучасної інфектології, а саме удосконаленню діагностики та тактики ведення хворих на коінфекцію ВІЛ-інфекція/туберкульоз/хронічний гепатит С (ВІЛ/ТБ/ХГС). В Україні має місце складна епідеміологічна ситуація з ВІЛ-інфекції, ТБ та ХГС. За узагальненими літературними даними понад 30,0% ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз, з 2000 р. показник захворюваності на коінфекцію ВІЛ/ТБ збільшився у 45,9 рази і становив у 2016 році 10,4 випадки на 100 тис. населення. У більшості випадків туберкульоз у ВІЛ-інфікованих осіб виявляють при виразному імунodefіциті. Хворі помирають від генералізованого туберкульозу або від опортуністичних інфекцій, якщо захворювання виявлено на пізній стадії ВІЛ-інфекції. Крім того, ВІЛ-інфекція часто поєднується з вірусними гепатитами В і С, оскільки цим інфекціям притаманний спільний парентеральний шлях передачі. Вірусні гепатити ускладнюють процес лікування, оскільки вони є, по-перше, групою ризику виникнення гепатотоксичних реакцій, та як наслідок основною причиною тривалих перерв у протитуберкульозній та антиретровірусній (АРТ) терапіях, а по-друге, групою ризику поглиблення імунodefіцитних станів, котрі є основною причиною смертності цих пацієнтів. Відміна АРТ через гепатотоксичні реакції, які розвинулись від поєднаної терапії, заглиблюють

імунодефіцит та замикають хибне коло щодо несприятливих наслідків лікування.

Зазначене вище обумовлює необхідність обґрунтування розширення переліку моніторингових обстежень, особливо що стосується оцінки стану печінки, у хворих на потрійну патологію ВІЛ/ТБ/ХГС для визначення групи ризику щодо оцінки перебігу захворювання, прогнозування ефективності лікування та ризику розвитку виникнення гепатотоксичних реакцій.

Дисертаційна робота Сукач М.М. присвячена саме вирішенню питання удосконалення діагностики та тактики ведення хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС, тому робота є актуальною і своєчасною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана згідно плану наукових робіт НМУ імені О.О.Богомольця і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб на тему «Особливості діагностики хронічного гепатиту С з різною супутньою патологією» (державний номер 011U002457) та «Проблеми коінфекції ВІЛ та інших інфекційних захворювань в сучасних умовах» (державний номер 011U002431).

Наукова новизна одержаних результатів.

Суттєво поглиблено уявлення щодо особливостей клінічного перебігу коінфекції ВІЛ/ТБ/ХГС залежно від кількості CD4+-клітин. Встановлено, що у хворих з кількістю CD4+-клітин <100/мкл характерним є переважання проявів астено-вегетативного та інтоксикаційного синдромів над респіраторним ($p < 0,01$). Протилежна тенденція спостерігається у хворих із кількістю CD4+-клітин >350/мкл, у яких частіше ($p < 0,01$) спостерігається кашель, у тому числі з виділенням мокротиння, задишка та фізикальні зміни – укорочення перкуторного звуку над легеньми.

Вперше доведено, що ефективність терапії не залежала від термінів початку ВААРТ відносно АМБТ, у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС, а також

від наявності бактеріовиділення та деструкції ($p > 0,05$). Факторами, які підвищують ризик невдачі лікування є наявність позалегенових уражень ($p < 0,01$), резистентності МБТ до ПТП ($p < 0,01$), низька кількість $CD4+$ клітин < 200 кл/мкл ($p < 0,01$) на початку терапії, наявність інших тяжких *опортуністичних інфекцій* ($p < 0,05$), а також вимушена перерва лікування внаслідок розвитку тяжких побічних реакцій ($p < 0,05$).

Доповнені наукові дані щодо прогнозування розвитку гепатотоксичних побічних явищ, які виникають частіше ($p < 0,01$) при лікуванні хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС. Встановлено, що найбільш інформативними факторами ($p < 0,01$), які підвищують ризик виникнення гепатотоксичних реакцій у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС, є зниження кількості $CD4+$ клітин < 200 /мкл, наявність продвинутих стадій фіброзу печінки, підвищена активність АЛАТ та АсАТ та гіпербілірубінемія перед початком терапії, призначення ВААРТ протягом інтенсивної фази АМБТ. Частіше ($p < 0,01$) розвиваються гепатотоксичні реакції у хворих з легеневою локалізацією ТБ та бактеріовиділенням і за наявності коінфекції з ХВГВ.

Практичне значення та впровадження результатів роботи.

Отримані дані про клініко-лабораторні та інструментальні особливості перебігу коінфекції ВІЛ/ТБ/ХГС можуть бути використані в практичній медицині для оцінки та прогнозування як перебігу захворювання, так і ефективності протитуберкульозної та антиретровірусної терапії.

В дисертаційній роботі Сукач М.М. доведено, що хворим на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС перед початком інтенсивної фази протитуберкульозного лікування варто додатково до біохімічного аналізу крові проводити УЗД ОЧП для оцінки стану печінки та визначення факторів ризику виникнення побічних гепатотоксичних реакцій.

При визначенні тактики лікування туберкульозу у хворих, коінфікованих ВІЛ/ТБ/ВГС, необхідно врахувати наявність факторів ризику гепатотоксичних реакцій (зменшення кількості $CD4+$ -клітин < 200 /мкл, наявність продвинутих

стадій фіброзу печінки, підвищена активність АЛАТ та АсАТ та гіпербілірубінемія).

Результати роботи впроваджені в клінічну практику інфекційного відділення КЛ №5 м. Києва. Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Оцінка змісту дисертації.

Дисертація побудована за традиційним принципом, складається із анотації, вступу, огляду літератури, розділу, присвяченому загальній характеристиці обстежуваних хворих та методів дослідження, трьох розділів, присвяченим результатам власних досліджень з питань клінічних, лабораторних та ультразвукографічних особливостей, виявлених у хворих з коінфекцією ВІЛ/ТБ/ХГС та результатів їх лікування, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій для практичної охорони здоров'я, списку використаних джерел. Дисертаційна робота викладена на 142 сторінках основного тексту та складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (загальна кількість – 138 джерел). Дисертація ілюстрована 33 таблицями та 11 рисунками.

При аналізі окремих розділів дисертаційної роботи Сукач М.М. встановлено наступне.

У вступі дисертанткою обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, визначено напрямки власного дослідження, сформульовані мета і завдання дослідження, новизна і практичне значення роботи.

Розділ 1 “ВІЛ-інфекція, туберкульоз та хронічний гепатит С (огляд літератури)”. Дисертанткою ретельно проаналізовані сучасні літературні

дані щодо епідеміологічної ситуації з ВІЛ-інфекції, вірусного гепатиту С та туберкульозу в світі та особливо в Україні. Продемонстрована висока частота коінфікування, що призводить до розвитку певних змін в клінічній симптоматиці, темпів прогресування кожного з цих інфекційних захворювань. Так, туберкульоз у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД має особливості, а саме значно частіше, ніж в загальній популяції хворих на туберкульоз, зустрічаються позалегеневі форми, які складають за різними даними 30,0-60,0% від загальної кількості осіб із ВІЛ-асоційованим туберкульозом, що обумовлює труднощі діагностики та лікування цих пацієнтів. Коінфекція ВІЛ та ХГС значною мірою погіршує прогноз перебігу ХГС та прискорює процес фіброзу печінки, розвиток ЦП та ГЦК.

Особлива увага дисертанткою приділена сучасним даним про ураження печінки за умов наявності коінфікування, а саме патогенетичні особливості та клініко-біохімічні закономірності, які виникають в цих умовах. Значна увага приділена саме розвитку гепатотоксичних побічних реакцій при застосуванні протитуберкульозних засобів та ВААРТ у пацієнтів, що є коінфікованими. Так, у хворих на туберкульоз легень із супутніми хронічними вірусними гепатитами в процесі застосування протитуберкульозної терапії у 4 рази частіше виникають медикаментозні гепатотоксичні реакції зі значно важчим ураженням гепатобіліарної системи, ніж у хворих без супутніх уражень вірусними гепатитами.

Дані, що наведені дисертанткою Сукач М.М. в огляді літератури, дозволили чітко визначити напрямки роботи та її мету - удосконалення діагностики та тактики ведення хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС.

Розділ 2 “Загальна характеристика обстежених хворих. Матеріали та методи дослідження” дає чітку уяву про дизайн дослідження, формування груп хворих, критерії включення й виключення з дослідження, критерії постановки діагнозу ВІЛ-інфекції, туберкульозу та ХГС. Повною мірою висвітлені методи, які були застосовані при виконанні дисертаційної роботи: клінічні, біохімічні, імунологічні, молекулярно-генетичні,

ультразвукове, яке включало 2D-візуалізацію, доплерівське колірне картування, дослідження в 3D+PD-режимі. Чітко, із посиланням на існуючі нормативні документи, зазначені підходи до проведення ВААРТ, протитуберкульозної терапії та моніторинг в процесі лікування. Слід зазначити, що робота виконана на високому методичному рівні із застосуванням сучасних лабораторних молекулярно-генетичних методів, імунологічних, інструментальних, а також сучасних статистичних методів.

В розділі 3 “Клінічні особливості перебігу коінфекції хронічного гепатиту С та туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів” показано, що клінічні стадії ВІЛ-інфекції та частота виявлення опортуністичних захворювань у хворих, коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС статистично на відрізнялася, порівняно з II і III групами. Проте середнє значення CD4+-Т-лімфоцитів в I групі було нижче ($p < 0,05$), ніж у II групі (ВІЛ/ХГС). Звернуто увагу на достовірну різницю ($p < 0,05$) між частотою низьких значень CD4+ (< 100 кл/мкл) у I (31,4%) та III (34,7%) групі на протипагу II групі (5 – 9,6%).

За результатами дослідження достовірної різниці між частотою опортуністичних інфекцій в групах порівняння виявлено не було ($p > 0,05$). Проте при аналізі частоти опортуністичних захворювань у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС, залежно від кількості CD4+-Т-лімфоцитів виявлено, що орофарингеальний кандидоз спостерігали достовірно ($p < 0,05$) частіше у хворих IA, які мали CD4+ < 100 кл/мкл, порівняно з хворими як IB, так і IC груп: 88,9% проти 54,3% та 33,3% відповідно. Тяжкі опортуністичні захворювання, зокрема з ураженням ЦНС (криптококовий, токсоплазмний менінгоенцефаліти) та дихальної системи (пнеумонія, кандидоз легень), спостерігали лише у хворих групи IA, тобто за умов наявності тяжкого імунодефіциту.

В розділі 3 наведено характеристику туберкульозного процесу у пацієнтів, коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС (I група) та ВІЛ/ТБ (III група). В основній (I) групі дослідження встановлено залежність від ступеню імунодефіциту: як бактеріовиділення, так і легенева деструкція

спостерігалися достовірно рідше у хворих з низькою кількістю CD4+-Т-лімфоцитів. Так частота деструкції в групі ІА становила 28,6%, а в групі ІС – 70,6% ($p<0,05$), а частота бактеріовиділення в групі ІА становила 35,7% проти 76,5% у групі ІС ($p<0,05$).

Серед клінічних форм ТБ легень в обох групах переважала інфільтративна форма, при цьому у хворих ІС групи, порівняно з групою ІА, спостерігали типове верхньодольове розміщення інфільтрату (у 58,8% проти 22,2%, $p<0,05$).

В цьому розділі дисертанткою доведено, що клінічний перебіг коінфекції ВІЛ/ТБ/ХГС характеризується поєднанням симптомів та синдромів, властивих як коінфекції ВІЛ/ТБ (загальна слабкість, гарячка, зниження маси тіла та респіраторний синдром), так і ХГС (диспептичний, абдомінально-больовий синдроми, жовтяниця, гепатоспленомегалія). Однак при порівнянні із хворими на коінфекцію ВІЛ/ТБ у коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС достовірно частіше ($p<0,05$) спостерігають загальну слабкість (у 82,6% проти 65,3%), пітливість (у 75,6% проти 57,1%), кашель з виділенням мокротиння (у 48,8% проти 30,6%), задишку (у 31,4% проти 16,3%). При порівнянні із клінічними проявами у групі коінфікованих ВІЛ/ХГС відзначено, що у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС достовірно частіше ($p<0,05$) спостерігаються нудота та блювання (у 55,8% проти 36,5%), гіркота в роті (у 82,5% проти 67,3%), діарея (у 32,6% проти 17,3%), дискомфорт у правому підребер'ї (у 54,7% проти 36,5%).

Розділ 3 добре ілюстрований таблицями та діаграмами, завершується резюме, в якому чітко зазначені всі основні результати цієї частини роботи, наведений список публікацій, в яких висвітлені відповідні результати дослідження.

В розділі 4 «Оцінка лабораторних показників та даних УЗД ОЧП у хворих на коінфекцію хронічного гепатиту С, туберкульозу та ВІЛ» ретельно проаналізовано показники гемограми, біохімічні дані та результати інструментального методу дослідження, а саме УЗД ОЧП.

Продemonстровано, що достовірно частіше ($p < 0,05$) у коінфікованих хворих ВІЛ/ТБ/ХГС (І група), порівняно з хворими ІІІ групи (ВІЛ/ТБ), спостерігали анемію (у 41,9% проти 24,5%) та лейкопенію (у 30,2% проти 14,3%). Тромбоцитопенію спостерігали у 47,7% хворих І групи, тобто значно частіше, ніж в ІІ (23,1%, $p < 0,05$) та ІІІ групі (18,4%, $p < 0,05$).

Доведено, що особливі зміни в гемограмі були характерними для перебігу коінфекції ВІЛ/ТБ/ХГС у хворих з низькою кількістю CD4+-Т-лімфоцитів (< 100 клітин/мкл): спостерігали асоційовану з вираженим імунodefіцитом панцитопенію або пригнічення одного з ростків кровотворення, значне підвищення ШОЕ.

При порівнянні І і ІІ груп встановлено, що у хворих, коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС достовірно частіше спостерігають виражене підвищення активності АлАТ (у 29,1% хворих І групи проти 9,6% хворих ІІ групи, $p < 0,05$), підвищення активності γ ГТП (41,9% проти 25,0%, відповідно, $p < 0,05$), зниження рівня загального білку та альбуміну (9,3% проти 1,9%, відповідно, $p < 0,05$). Рівень загального білку, у середньому, у І групі ($66,5 \pm 2,9$ г/л) був достовірно нижчим у порівнянні як із ІІ ($75,2 \pm 3,2$ г/л), так і ІІІ групою ($78,4 \pm 3,5$) ($p < 0,05$). Відзначено також вищі ($p < 0,05$) середні показники активності АлАТ та АсАТ у І групі, порівняно з хворими ІІІ групи.

Доведена чітка залежність змін функціонального стану печінки від кількості CD4+-Т-лімфоцитів хворих І групи: у хворих з низькою кількістю CD4+-Т-лімфоцитів (група ІА) частіше спостерігалася виражене підвищення активності АлАТ (44,4%) при порівнянні із хворими групи ІС (16,7%), $p < 0,05$. Достовірно частіше у І групі, порівняно як з ІІ так і з ІІІ групами, відзначалося підвищення активності ЛФ (59,3% в І групі проти 31,4% у ІІ та 29,2% в ІІІ групі, $p < 0,05$), γ ГТП (66,7% проти 28,6% та 33,3%, відповідно, $p < 0,05$) та рівня загального білірубіну (51,9% проти 25,7% та 20,8%, відповідно, $p < 0,05$).

За результатами УЗД ОЧП у коінфікованих хворих ВІЛ/ТБ/ХГС (І

група) в залежності від кількості CD4+-Т-лімфоцитів дисертанткою встановлено, що зі зниженням кількості CD4+-Т-лімфоцитів частота виявлення УЗД ознак хронічного гепатиту зростала, проте достовірної різниці в частоті виявлення гепатомегалії, підвищення акустичної щільності печінки, середнього діаметру портальної вени, середнього діаметру селезінкової вени не було. Достовірно відрізнялися середні значення максимальної площі селезінки: $83,7 \pm 7,3 \text{ см}^2$ у хворих групи ІА проти $61,7 \pm 8,0 \text{ см}^2$ у хворих групи ІС ($p < 0,05$), а розширення внутрішньопечінкових жовчних проток спостерігалось лише у ІА групі (14,8%, $p < 0,05$).

Порівняння ступеня фіброзу печінки у хворих І та ІІ груп встановило, що в обох групах переважали пацієнти з початковими стадіями фіброзу печінки (F0-F2). Виражений фіброз (F3-F4) спостерігали у 30,2% хворих І групи та у 25,0% пацієнтів ІІ групи. При розподілі хворих, коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС на підгрупи в залежності від кількості CD4+-Т-лімфоцитів, виявлено тенденцію до зростання частоти продвинутих стадій фіброзу печінки що зі зниженням кількості CD4+. Так продвинутий фіброз мав місце у 40,7% хворих групи ІА та лише у 28,6% хворих групи ІВ та 20,8% групи ІС ($p < 0,1$).

Розділ 4 добре ілюстрований таблицями та діаграмами, завершується резюме із зазначенням основних результатів цієї частини роботи, наведений список публікацій, в яких висвітлені відповідні результати дослідження.

В розділі 5 «**Особливості лікування хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу та хронічного гепатиту С**» ретельно проаналізовано результати протитуберкульозного лікування у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС. Доведено, що успішність лікування туберкульозу у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС склала 51,2%, що незначно нижче від результату в групі хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ (61,2%, $p > 0,05$), проте в обох групах дослідження набагато нижче критерію, встановленого ВООЗ (85%).

Дисертанткою визначені найбільш інформативні параметри, які підвищують ризик невдачі лікування, а саме: наявність позалегеневих

уражень ($p < 0,01$), резистентності МБТ до ПТП ($p < 0,01$), низька кількість CD4+клітин < 200 кл/мкл ($p < 0,01$) на початку терапії, наявність інших тяжких опортуністичних інфекцій ($p < 0,05$), а також вимушена перерва лікування внаслідок розвитку тяжких побічних реакцій ($p < 0,05$).

В дисертаційній роботі ретельно проаналізовані прояви гепатотоксичності АМБТ. Продемонстровано наявність клініко-лабораторних ознак гепатотоксичності протягом АМБТ у 57,0% хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС, що достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж в ІІІ групі (32,7%). У більшості пацієнтів (69,4%) їх появу спостерігали протягом двох перших тижнів від початку терапії.

Доведено, що гепатотоксичні прояви не обмежувалися лабораторними змінами активності ферментів АлАТ, АсАТ, γ ГТП ЛФ рівня загального білірубіну. На тлі АМБТ у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС відбувалися достовірно значущі зміни в показниках УЗД ОЧП: частіше ($p < 0,05$) після початку терапії, порівняно з обстеженням до терапії, спостерігали збільшення лінійних розмірів печінки (75,6%), зміни її акустичної щільності (79,1%), неоднорідність її паренхіми (74,4%) та розширення внутрішньопечінкових жовчних проток (40,7%).

В дисертаційній роботі визначені найбільш інформативні фактори ($p < 0,05$), що достовірно підвищують ризик виникнення гепатотоксичних реакцій у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС, а саме: зниження кількості CD4+-клітин < 200 /мкл, наявність продвинутих стадій фіброзу печінки, підвищена активність АлАТ та АсАТ та гіпербілірубінемія перед початком терапії, призначення ВААРТ протягом інтенсивної фази АМБТ. Достовірно частіше розвиваються гепатотоксичні реакції у хворих з легеневою локалізацією ТБ та бактеріовиділенням і за наявності коінфекції з ХВГВ.

В аналізі та узагальненні результатів дослідження дисертантка дає глибоко обґрунтований аналіз проведених досліджень, що охоплює всі розділи дисертації, проведено співставлення результатів, які отримані дисертанткою з результатами літератури.

Результати дисертаційної роботи відображені у **висновках**, які є добре обґрунтованими, відповідають поставленим меті і завданням та змісту дисертації.

Практичні рекомендації чітко сформульовані, логічно витікають з результатів дослідження й реальні для використання.

Список використаних джерел складений правильно, згідно сучасних вимог та стандартів, містить переважно нові літературні джерела (138 джерел).

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дисертації відображені у 13 друкованих працях, з них 5 статей у наукових спеціалізованих виданнях, рекомендованих МОН України, 3 з яких – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних систем.

Основні теоретичні та практичні положення дисертації викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, профілактики та лікування інфекційних хвороб» (14 травня 2014 р., м. Київ), науково-практичній конференції «Актуальні питання та здобутки молодих вчених у галузі внутрішньої медицини» (2014 рік, м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання надання медичної допомоги хворим з поєднаною інфекцією: туберкульоз, ВІЛ-інфекція, гепатити» (15 жовтня 2014 р., м. Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні технології у діагностиці та лікуванні інфекційних хвороб. Проблеми медицини тропіків та подорожей» (28-29 жовтня 2015, Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні лікувально-діагностичні стандарти для лікаря загальної практики» (13 травня 2015 р., Київ), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційної патології і тропічної медицини» (присвячена 130-річчю Зюкова Анатолія Матвійовича), 28 жовтня 2016, м.Київ), на міжнародній науково-практичній конференції «2nd Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-Infection with HIV» (6-7 жовтня 2016, м.Бухарест, Румунія) та

на Регіональному науковому симпозиумі в рамках концепції «Єдине здоров'я» за підтримки ПЗСБД в Україні (24-28 квітня 2017 р., м. Київ).

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації, віддзеркалює основні положення наукової роботи, підкреслює наукову новизну, теоретичне та практичне її значення.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Суттєвих зауважень до виконаної дисертації немає. Наявні окремі поодинокі неточні вирази та формулювання, поодинокі стилістичні помилки.

Аналіз дисертаційної роботи та автореферату Сукач М.М. дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи досягнута. Вказані зауваження носять виключно технічний характер, не зменшують теоретичного значення та науково-практичної цінності дисертаційної роботи і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

У порядку дискусії до дисертантки є наступні запитання:

1. Чи спостерігали Ви нефротоксичні небажані ефекти при лікуванні хворих на коінфекції ВІЛ/ХГС/ТБ та ВІЛ/ТБ ? Чи відрізнялась частота їх появи в цих групах спостереження ?
2. Чим можна пояснити переважання пацієнтів з початковими стадіями фіброзу печінки (F0-F2) в групах коінфікованих пацієнтів ВІЛ/ХГС/ТБ та ВІЛ/ХГС ? Чи можна орієнтовно оцінити тривалість ХГС у пацієнтів цих груп?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Сукач Марини Миколаївни на тему «Клініко-лабораторні особливості перебігу коінфекції хронічного гепатиту С та туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Голубовської Ольги Анатоліївни є самостійною, завершеною науковою працею, відповідає високому науково-методичному рівню, в якій

наведені теоретичні узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання. За обсягом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів дисертація повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо кандидатських дисертацій, а її автор Сукач Марина Миколаївна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби.

Завідувач кафедри інфекційних хвороб
Запорізького державного медичного університету,
д. мед. н., професор

