

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001491

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-04-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рудан Іванна Василівна

2. Ivanna Rudan

Кваліфікація: д.філософ

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4985-5363

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 06-03-2023

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 76.600.054

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.50

Тема дисертації:

1. Гепатити В і С на тлі ВІЛ-інфекції: клініко-патогенетичні особливості, лікування і наслідки
2. Hepatitis B and C against the background of HIV infection: clinical-pathogenetic features, treatment and consequences

Реферат:

1. У дисертаційній роботі на підставі комплексного епідеміологічного аналізу, результатів клінічного та лабораторного обстеження встановлено сучасні прояви епідемічного процесу при хронічних гепатитах В і С на тлі ВІЛ-інфекції, оцінено особливості перебігу і наслідків дослідженої асоціації захворювань з метою уточнення концепції епідеміологічного нагляду за ВІЛ-, HBV- і HCV-інфекцією, а також оптимізації алгоритму терапії таких пацієнтів. За нашими даними, ефективність лікування імунокомпетентних хворих на ХГС у цілому зіставна з результатами терапії ХГС у ВІЛ-інфікованих осіб. При цьому використання пангенотипної комбінації ПППД – софосбувіру 400 мг і велпатасвіру 100 мг 1 раз на добу внутрішньо демонструє дещо кращу результативність порівняно з переважно моногенотипною протівірусною терапією – ледіпасвір 90 мг + софосбувір 400 мг 1 раз на добу внутрішньо. Порівняльний аналіз результатів цього дослідження з результатами терапії ХГС в міжнародних протоколах показав, що частота СВВ у наших пацієнтів зіставна з аналогічними дослідженнями ASTRAL-1, ASTRAL-3, ASTRAL-5 та американських і

західноєвропейських науковців щодо терапії ХГС, а також ВІЛ/НСV-коінфекції. Таким чином, лікування ХГС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів варто розпочинати якомога раніше, після встановлення діагнозу хронічного гепатиту, доки немає глибокого фіброзу й клінічних ознак цирозу печінки і хворі не потребують призначення АРТ. У такому разі вірогідність досягнення СВВ при ВІЛ/НСV-коінфекції наближається до результатів терапії хворих тільки на ХГС. Наукова новизна одержаних результатів роботи. Проведений ретроспективний та оперативний клініко-епідеміологічний аналіз захворюваності та вислідів вірусних гепатитів у ВІЛ-інфікованих в Чернівецькій області та Україні встановив достовірне зниження захворюваності гострими гепатитами В і С при одночасному зростанні захворюваності хронічними формами цих гепатитів і збільшенні коінфікування – ХГВ+ХГС+ВІЛ-інфекція. Вперше встановлена частота формування у ВІЛ-інфікованих осіб «прихованого» гепатиту В, у крові яких виявляється генетичний матеріал HBV разом з маркерами перенесеної HBV-інфекції за відсутності скринінгового маркера – HBsAg. Вперше проведені розрахунки частоти трансформації ВІЛ-/HBV-/НСV-інфекції у сформований цироз печінки, а також ймовірність і відносний ризик летального вислуду в таких хворих при різних клінічних стадіях імунodefіциту. Встановлена вища ефективність пангенотипної комбінації противірусних препаратів прямої дії (софосбувіру і велпатасвіру) порівняно з переважно моногенотипною терапією (ледіпасвір і софосбувір) при лікуванні ВІЛ-інфікованих хворих на хронічний гепатит С. Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтована необхідність зміни концепції епідеміологічного нагляду, яка передбачає розширення доступу до тестування на ВІЛ-, HBV- і НCV-інфекцію усіх верств населення та запровадження нового пріоритетного напрямку профілактики статевої передачі ВІЛ, спрямованого на загальне населення. З метою виключення «прихованого» гепатиту В уперше доведена доцільність обстеження ВІЛ-інфікованих на ДНК HBV за допомогою ПЛР навіть при негативному результаті дослідження на HBsAg і маркери перенесеної HBV-інфекції. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів з гепатитами В і С вірогідність розвитку ЦП і летальних вислідів суттєво зростають з поглибленням імунodefіциту, що вимагає перегляду тактики ведення цієї категорії пацієнтів. Вперше обґрунтована рекомендація максимально раннього призначення лікування НCV-інфекції у ВІЛ-інфікованих ще за відсутності прийому антиретровірусних препаратів і ознак цирозу печінки. При цьому, з огляду на ефективність і безпеку, перевагу варто надавати пангенотипній комбінації противірусних препаратів прямої дії – софосбувіру 400 мг і велпатасвіру 100 мг 1 раз на добу внутрішньо, ніж моногенотипній схемі – ледіпасвір 90 мг і софосбувір 400 мг 1 раз на добу внутрішньо.

2. In the dissertation, on the basis of a comprehensive epidemiological analysis, the results of clinical and laboratory examination, modern manifestations of the epidemic process in chronic hepatitis B and C against the background of HIV infection were established, the peculiarities of the course and findings of the studied association of diseases were evaluated in order to clarify the concept of epidemiological surveillance for HIV, HBV - and HCV infection, as well as optimization of the therapy algorithm for such patients. According to our data, the effectiveness of treatment of immunocompetent patients with CHC is generally comparable to the results of CHC therapy in HIV-infected individuals. At the same time, the use of a pangenotypic combination of SSRIs - sofosbuvir 400 mg and velpatasvir 100 mg 1 time per day internally demonstrates somewhat better results compared to mainly monogenotypic antiviral therapy - ledipasvir 90 mg + sofosbuvir 400 mg 1 time per day internally. A comparative analysis of the results of this study with the results of CHC therapy in international protocols showed that the frequency of SVR in our patients is comparable to similar studies of ASTRAL-1, ASTRAL-3, ASTRAL-5 and American and Western European scientists on CHC therapy, as well as HIV/HCV- coinfections. Thus, treatment of CHC in HIV-infected patients should be started as early as possible, after establishing the diagnosis of chronic hepatitis, until there is no deep fibrosis and clinical signs of liver cirrhosis and the patients do not need ART. In this case, the probability of achieving SVR in HIV/HCV co-infection approaches the results of therapy for patients only on CHC. Scientific novelty of the obtained work results. A retrospective and operational clinical-epidemiological analysis of the incidence and findings of viral hepatitis in HIV-infected persons in Chernivtsi region and Ukraine established a significant decrease in the incidence of acute hepatitis B and C, while the incidence of chronic forms of these hepatitis increased and co-infection increased - CHB+HCV+HIV infection. . For the first time, the frequency of formation of "hidden" hepatitis B in HIV-infected persons, in whose blood HBV genetic material is

detected together with markers of transferred HBV infection in the absence of a screening marker - HBsAg, was established. For the first time, calculations of the frequency of transformation of HIV-/HBV-/HCV-infection into cirrhosis of the liver, as well as the probability and relative risk of fatal outcome in such patients at different clinical stages of immunodeficiency, were carried out. The higher efficiency of the pangenotypic combination of direct-acting antiviral drugs (sofosbuvir and velpatasvir) compared to mainly monogenotypic therapy (ledipasvir and sofosbuvir) in the treatment of HIV-infected patients with chronic hepatitis C has been established. Practical significance of the obtained results. There is a well-founded need to change the concept of epidemiological surveillance, which involves expanding access to testing for HIV, HBV, and HCV infection of all segments of the population and introducing a new priority direction for the prevention of sexual transmission of HIV aimed at the general population. In order to rule out "hidden" hepatitis B, the expediency of examining HIV-infected persons for HBV DNA using PCR was proven for the first time, even with a negative result of the HBsAg test and markers of past HBV infection. In HIV-infected patients with hepatitis B and C, the probability of developing CP and fatal outcomes increases significantly with the deepening of immunodeficiency, which requires a review of the management tactics of this category of patients. For the first time, a substantiated recommendation to prescribe the treatment of HCV infection as early as possible in HIV-infected patients even in the absence of taking antiretroviral drugs and signs of liver cirrhosis. At the same time, taking into account the effectiveness and safety, preference should be given to the pangenotypic combination of direct-acting antiviral drugs - sofosbuvir 400 mg and velpatasvir 100 mg once a day internally, than to the monogenotypic scheme - ledipasvir 90 mg and sofosbuvir 400 mg once a day internally.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Москалюк ВД, Рудан ІВ, Сорохан ВД. Особливості перебігу гепатиту В у ВІЛ-інфікованих осіб та їх лікування. Інфекційні хвороби. 2018;3:44-56.
- Москалюк ВД, Рудан ІВ. Особливості перебігу гепатиту С у ВІЛ-інфікованих осіб та їх лікування. Інфекційні хвороби. 2018;4:56-64.
- Москалюк ВД, Рудан ІВ. Особливості хронічної HBV-інфекції у ВІЛ-інфікованих. Буковинський медичний вісник. 2019;23(3):64-71.
- Москалюк ВД, Рудан ІВ. Порівняння ефективності різних схем терапії хворих на хронічний гепатит С на фоні ВІЛ-інфекції та без неї. Інфекційні хвороби. 2022;2:32-8.
- Москалюк ВД, Рудан ІВ. Висліди хронічних гепатитів В і С при ВІЛ-інфекції. Медична наука України 2022;18(3):29-35.
- Rudan IV, Moskaliuk VD, Randiuk YuO, Andrushchak MO, Kolotylo TR, Boiko YuI. The comparison of the efficacy of different treatment schemes for patients with chronic hepatitis in combination with HIV-infection. PharmacologyOnLine. 2021;3:1096-102.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Москалюк Василь Деонізіювич
2. Vasyl Moskaliuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4104-8153

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пришляк Олександра Ярославівна
2. Olexandra Y. Pryshliak

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3256-5108

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Андрейчин Михайло Антонович

2. Mykhajlo A. Andrejchyn

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0154-730X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Присяжнюк Василь Петрович

2. Vasyl P. Prysyzhnyuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8932-9512

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федів Олександр Іванович

2. Oleksandr Fediv

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0108-2565

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Тодоріко Лілія Дмитрівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Тодоріко Лілія Дмитрівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Доманчук Тетяна Іллівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна