

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Хаматовой Агунды Ахсарбековны** на тему:

«Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей», представленной в диссертационный совет 21.3.054.02 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям : 3.1.22 – инфекционные болезни (медицинские науки),
3.2.7. - иммунология (медицинские науки)

Актуальность. На современном этапе среди инфекционной социально значимой патологии ВИЧ-инфекция и хронический гепатит С (ХГС) занимают особое место. Доля ВИЧ-инфицированных в стране остается самой высокой в Европе и составляет 0,8% среди всего населения РФ и 1,5% среди взрослого населения в возрасте 15-29 лет, а показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией составляет - 41,72 на 100 тыс.нас. Заболеваемость ХГС хоть и имеет тенденцию к снижению, но также остается высокой - 23,04 на 100 тыс.нас.

Частота сочетания HCV-инфекции с инфицированием ВИЧ в виде супер- и коинфекции очень высока, и объясняется это единством путей инфицирования и общими группами риска. По данным различных авторов, вирус гепатита С (ВГС) выявляется у ВИЧ-позитивных больных в 34-79,5% случаев, а у инъекционных потребителей наркотиков в 90-95% (Покровский В.В.с соавт. 2007, Рахманова А.Г.с соавт. 2010, Simprone J. et al. 2006). В литературе встречаются противоречивые мнения о влиянии ВИЧ-инфекции на симптоматику и смерть, связанную с HCV-инфекцией, но большинство исследователей указывают на то, что ХГС нередко определяет динамику развития клинических проявлений болезни и смертность ВИЧ-инфицированных (Балмасова И.П., Малова Е.С., Ефратова Е.П., 2019). Социальную значимость и актуальность проблемы определяет и тот факт, что все чаще основным путем инфицирования ВИЧ становится горизонтальный, половой путь, а в возрастной структуре больных 17-35 лет начинают преобладать женщины репродуктивного возраста. Это значит, что сохраняется угроза перинатального пути инфицирования, а при коинфекции реализация передачи HCV от матери ребенку возрастает более, чем в 2 раза (Benova L. et al., 2014; Operskalski E.A., Kovacs A., 2011; M.R.Curtis, C.Chappell, 2023).). Однако в настоящее время нет полного понимания о взаимном влиянии вирусов иммунодефицита человека и гепатита С у коинфицированных беременных и оценке прогностических факторов риска их перинатальной передачи от матери ребенку. В связи с этим данная работа, представляющая комплексный подход в изучении коинфекции ВИЧ/ВГС у беременных, бесспорно актуальна.

Научная новизна и практическая значимость. На основании клинико-анамнестических, вирусологических, иммунологических, молекулярно-биологических и генетических данных автором установлена распространенность ВИЧ/ВГС-инфекции в 2018-2021гг среди беременных с ВИЧ (27,3 - 30,6%) и частота реализации перинатальной ВИЧ и/или ВГС инфекции у новорожденных (0,56%), что позволит в дальнейшем проводить динамическую оценку эпидемиологической ситуации на уровне мегаполисе.

Диссертантом доказано, что на частоту перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС влияют социальные факторы, наличие вредных привычек, стадия ВИЧ-инфекции у матери, ее приверженность АРВТ и фаза репликации ВГС. Особую значимость вирусологические и иммунологические показатели имеют во 2-ом и 3-ем триместре беременности. Так, автором установлено, что наибольшей информативностью риска перинатальной передачи обладают: при ВИЧ-инфекции - иммунологические критерии; при ВГС – вирусная нагрузка HCV и абсолютное число цитотоксических Т-лимфоцитов; при коинфекции ВИЧ/ВГС – вирусная нагрузка ВИЧ и показатели CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов.

Впервые в данной работе проведен генетический анализ носительства различных вариантов генов NKG2D-рецепторов НК-клеток у матерей с коинфекцией ВИЧ/ВГС и у рожденных ими детей, позволяющий подтвердить риски перинатальной передачи этих инфекций. Полученные результаты свидетельствовали о том, что иммуногенетическим фактором риска перинатальной передачи инфекции у матери является геновариант AA однонуклеотидного полиморфизма (SNP) rs2617160 гена рецептора NKG2D, а дополнительным критерием передачи ВИЧ/ВГС - низкий уровень Т-хелперов и низкие значения иммунорегуляторного индекса Тх/Тс в 3-ем триместре. Геновариант AA SNP rs2430561 гена ИФН γ у ребенка является фактором риска передачи ВГС, вариант ТТ - фактором риска передачи ВИЧ; а геноварианты AA и АТ SNP rs2617160 гена рецептора NKG2D – фактором риска перинатальной ВИЧ/ВГС коинфекции.

В ходе выполнения работы установлено взаимовлияние вирусов ВИЧ и ВГС у коинфицированных беременных, характеризующееся прогрессированием HCV-инфекции и нарастанием фиброза печени.

Комплексный подход в оценке клиничко-anamнестических и лабораторных данных позволил автору оптимизировать алгоритм обследования женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, усовершенствовать дифференцированный подход в прогнозировании перинатальной передачи ВИЧ/ВГС коинфекции. Такой алгоритм способствует не только ранней диагностике факта инфицирования ребенка этими вирусами, но и позволяет уточнить прогноз в отношении возможной передачи ВИЧ/ВГС еще на этапе планирования беременности, а также эффективно контролировать инфекционный процесс как у матери, так и у ребенка. Все это указывает на теоретическую и практическую значимость данной работы.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций. Обоснованность научных положений и достоверность выводов, сформулированных в диссертации, доказываются адекватным объемом исследования, включающим 80 матерей с ВИЧ/ВГС-инфекцией и 80 детей, рожденных ими, глубиной катамнестического наблюдения в ретроспективной части работы (от 6 мес. до 18 лет) и проспективной - 3 года. Кроме того, проведен анализ данных архивной медицинской документации 1921 беременной с ВИЧ и ВИЧ/ВГС и 1945 детей, состоящих на учете МГЦ СПИД. Исследование спланировано методически грамотно. Задачи, поставленные автором, конкретны, решение их полностью раскрывает поставленную цель и основную идею исследования. В работе, наряду со стандартными клиническими, биохимическими и серологическими методами использованы современные высокочувствительные иммунологические, молекулярно-биологические и генетические методы исследования. Анализ полученных результатов

проведен с использованием высокоинформативных статистических методов обработки (пакет статистических программ SPSS, v.23, однофакторный дисперсионный анализ – ONE WAY ANOVA, непараметрические методы статистики - критерий Манна-Уитни). Прогностическая значимость полученных данных установлена на основании ROC-анализа. Комплексный подход и высокий методологический уровень проведенного исследования позволяет считать сделанные выводы достоверными и обоснованными. Положения, выдвинутые автором, выводы и рекомендации полностью вытекают из материалов диссертации.

Результаты работы широко представлены в печати (7 печатных работ, в том числе 4 в журналах, входящих в К-1 «Перечня ВАК»). Основные положения диссертации доложены на 10 Всероссийских научных форумах с международным участием и 1 доклад представлен за рубежом. Результаты работы внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры детских инфекционных болезней РМАНПО и практическую деятельность ГБУЗ «ИКБ№2 ДЗМ», МГЦ СПИД.

Автореферат диссертации правильно оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, материал в нем изложен в необходимой последовательности и отражает этапы исследования. Грамотный дизайн и выбранные автором методы статистической обработки дают полное представление о проделанной работе.

Заключение. Содержание диссертации Хаматовой Агунды Ахсарбековны «Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи по разработке алгоритма прогнозирования риска перинатального инфицирования ребенка ВИЧ и ВГС от больной матери не только на ранних этапах его жизни, но и на этапе планирования беременности. Автором представлены важные для практического здравоохранения данные по частоте и тенденции к росту больных ВИЧ/ХГС, проживающих в мегаполисе, а также о взаимовлиянии ВИЧ и ВГС у коинфицированных беременных, способствующих прогрессированию HCV-инфекции и нарастанию фиброза печени, что требует определенной тактики ведения этих пациентов.

Данная диссертационная работа своей новизной, научной и практической значимостью полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Хаматова Агунда Ахсарбековна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям – 3.1.22 – инфекционные болезни, 3.2.7. - иммунология. болезни.

Ведущий научный сотрудник НИО
вирусных гепатитов и заболеваний печени
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, д.м.н.:

01.12.2023г.



Горячева Л.Г.

Подпись: *Л.Г. Горячева*
01.12.2023
Зав. канцелярии