

**Проректор по научно-исследовательской и
клинической работе
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет»
Минздрава России**

К.М.Н., доцент

Гордиенко Иван Иванович



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Хаматовой Агунды Ахсарбековны на тему «Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) и 3.2.7. Иммунология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Инфекции, которые вызваны вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусом гепатита С (ВГС), по настоящее время остаются одной из острых проблем мирового здравоохранения. Медицинская, социальная и экономическая значимость ВИЧ и ВГС определяется регистрацией большого числа населения, пораженного этими вирусами, которое ежегодно лишь нарастает. В широких пределах колеблется частота случаев коинфекции ВИЧ/ВГС - от 30 до 90%, что обусловлено идентичностью путей передачи возбудителей, основным из которых считается парентеральный. В последнее время отмечается высокая интенсивность вовлечения в эпидемию этих инфекций женщин репродуктивного возраста, в том числе и за счет полового пути передачи возбудителей. Рост инфицированности вирусом иммунодефицита человека и вирусом гепатита С, а также частое сочетание этих инфекций, ухудшающее прогноз болезни, обуславливают актуальность

профилактики этих заболеваний. Особую роль играет разработка мероприятий по предотвращению перинатальной передачи инфекции от матери ребенку, которые должны базироваться на основе оценки этого риска. Имеющиеся научные исследования, касающиеся установления риска перинатального инфицирования, посвящены, как правило, отдельным факторам: роли плаценты, вирусной нагрузки ВИЧ, иммунного-статуса ВИЧ-инфицированных беременных, ее психосоциальной характеристике, приверженности к противовирусной терапии, что не позволяет оценить риск в целом. При этом, отсутствуют данные, которые бы позволили оценивать риск с учетом полиморфизма генов рецепторов натуральных киллеров (НК) будущей матери и ее ребенка. Изучение зарубежной и отечественной литературы позволило выявить необходимость дальнейшего анализа и обобщения факторов риска с целью усовершенствования прогнозирования перинатальной передачи ВИЧ/ВГС, включая разработку нового направления данной проблемы по оценке влияния полиморфизма генов рецепторов натуральных киллеров на показатели иммунного статуса, вирусной нагрузки у беременных с ВИЧ/ВГС коинфекцией в различные сроки беременности.

В связи с этим диссертационная работа Хаматовой Агунды Ахсарбековны на тему «Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей» является актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационном исследовании автором впервые установлена распространенность ВИЧ/ВГС коинфекции у беременных женщин из общей популяции ВИЧ-инфицированных беременных на территории г. Москвы, а также установлена частота перинатальной передачи ВИЧ/ВГС коинфекции за наблюдаемый период, которая составила 0,56%.

Автором на основе комплексного подхода определено, что на частоту перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС влияют негенетические факторы:

социальные, такие как семейное положение женщин, их трудоустройство, вредные привычки, а также стадия ВИЧ-инфекции у матери, приверженность антиретровирусной терапии, что дополнило имеющиеся к началу исследования данные.

Уточнено взаимовлияние вирусов ВИЧ и ВГС у коинфицированных беременных, характеризующееся прогрессированием ВГС инфекции при нарастании фиброза печени.

Впервые на основании исследования вклада носительства различных вариантов генов NKG2D-рецепторов НК-клеток автором установлено, что иммуногенетическим фактором риска, определяемым у матери, является геновариант AA однонуклеотидного полиморфизма (SNP) rs2617160 гена рецептора NKG2D, дополнительным критерием для передачи ВИЧ/ВГС является низкий уровень Т-хелперов и низкие значения иммунорегуляторного индекса в третьем триместре, не влияет на риск носительство однонуклеотидного полиморфизма rs2430561 гена ИФН γ .

Исследователем было установлено, что геновариант AA SNP rs2430561 гена ИФН γ у ребенка является фактором риска передачи ВГС, а вариант ТТ - фактором риска передачи ВИЧ; геноварианты AA и АТ SNP rs2617160 гена рецептора NKG2D – фактором риска перинатальной ВИЧ/ВГС коинфекции.

Автором впервые выявлена роль взаимосвязи носительства полиморфных маркеров у ребенка и показателей иммунитета матери во время беременности в прогнозе перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС, что определяет их вклад в оптимизацию ранней диагностики.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в исследовании данные имеют существенную практическую значимость. Определение распространенности коинфекции ВИЧ/ВГС у беременных позволит в дальнейшем проводить динамическую оценку эпидемиологических изменений, что будет способствовать снижению рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС.

Примененный в исследовании комплексный анализ социальных, клинических, иммунологических, вирусологических факторов риска, позволил усовершенствовать дифференцированный подход в прогнозировании перинатальной передачи ВИЧ/ВГС коинфекции.

Молекулярно-генетического анализа носительства однонуклеотидных полиморфизмов гена NKG2D-рецептора НК у женщин с ВИЧ/ВГС инфекцией, планирующей беременность, который был применен в исследовании, позволил уточнить прогноз в отношении возможной перинатальной передачи ВИЧ. В общем генетическое тестирование показало значимость носительства однонуклеотидных полиморфизмов не только у матерей, но и у рожденных ими детей, определяя их восприимчивость к инфицированию.

Полученные в диссертационной работе новые данные дают возможность оптимизировать алгоритм обследования женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, что позволит практикующему врачу настроить тактику ведения пациенток при планировании беременности, чтобы минимизировать перинатальную передачу вирусов ребенку. В случае наступившей беременности, предложенный алгоритм, включающий контроль вирусной нагрузки ВИЧ и ВГС, а также стандартные иммунологические исследования по триместрам беременности, позволит эффективно контролировать инфекционный процесс как у матери, так и у ребенка.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования соответствуют полученным результатам, имеют большое значение для практического здравоохранения, повышения компетенции врачей-инфекционистов, терапевтов, гинекологов, иммунологов.

Внедрение в клиническую практику и рекомендации по использованию результатов исследования.

Результаты исследования Хаматовой Агунды Ахсарбековны внедрены в клиническую практику амбулаторно-поликлинического педиатрического отделения ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента

здравоохранения города Москвы» Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом в виде дифференцированного комплексного подхода в диагностике перинатальной передачи ВИЧ/ВГС коинфекции, по оценке факторов риска перинатальной передачи ВИЧ-инфекции, инфекции, вызванной вирусным гепатитом С и ВИЧ/ВГС коинфекции, практического применения дополненного метода прогнозирования рисков ВИЧ/ВГС коинфекции (определение однонуклеотидных полиморфизмов рецепторов натуральных киллеров NKG2D и секторного белка ИФН γ).

Новые представления, вытекающие из результатов данной работы используются в учебном процессе на кафедре детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в циклах преподавания слушателям системы послевузовского профессионального образования по специальности «инфекционные болезни».

В будущем результаты диссертационной работы могут быть масштабированы и внедрены в медицинских организациях в практику терапевтов, инфекционистов, акушеров-гинекологов.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора

По результатам исследования автором опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук.

Ведущая роль в проведении диссертационной работы принадлежит автору, в рамках исследования выполнен литературный обзор для обозначения

проблемы; проведен ретроспективный анализ архивной медицинской документации беременных с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, и амбулаторных медицинских карт пациентов, состоявших на диспансерном учете в МГЦ СПИД, выполнен основной объем работы при написании всех научных публикаций, связанных с данным диссертационным исследованием. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Работа Хаматовой Агунды Ахсарбековны структурирована по традиционному типу и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации, а также список использованных сокращений и список литературы. Диссертация написана на русском языке и состоит из 161 страницы. Список использованной литературы включает 224 источника цитируемых авторов, в том числе 171 иностранный и 53 отечественных. Содержание работы отражают 14 таблиц и 31 рисунок. Автореферат диссертации полностью отражает результаты исследования, представленные в диссертации. Оформление диссертации и автореферата полностью соответствует требованиям ГОСТ.

Замечания к работе

При работе с диссертацией замечаний по методологии и организации исследования, по оформлению диссертации и автореферата не возникло.

Заключение

Диссертация Хаматовой Агунды Ахсарбековны на тему «Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.7. Иммунология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Чеботаревой Татьяны Александровны и под руководством доктора медицинских наук, профессора Балмасовой Ирины

Проректор по научно-исследовательской и клинической работе

Даю согласие на обработку персональных данных

Подпись кандидата медицинских наук, доцента, проректора по научно-исследовательской и клинической работе заверяю

доктор медицинских наук, профессор

Насыбуллина Г. М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Тел.: 8 (343) 214-86-71

E-mail: usma@usma.ru

20. 11. 23