

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21 декабря 2023г., № 4

О присуждении Хаматовой Агунде Ахсарбековне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей»** по специальностям: **3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.7. Иммунология** принята к защите 20 октября 2023 г., протокол № 4-б диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, приказ № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Хаматова Агунда Ахсарбековна, 1987 года рождения, в 2011 году окончила ГОУ ВПО «Северо-Осетинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Хаматова А. А. прошла аспирантуру на кафедре детских инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2019 по 2022 гг.

Хаматова А. А. работает врачом-педиатром амбулаторно поликлинического педиатрического отделения ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ с Х-2015 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научные руководители:

Чеботарева Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Балмасова Ирина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований НИМСИ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России.

Оппоненты:

- **Краснова Елена Игоревна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней (педиатрического факультета) ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

- **Калюжин Олег Витальевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Положительный отзыв составлен

доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии Сабитовым А. У. и утвержден проректором по научно-исследовательской и клинической работе, к.м.н., доцентом Гордиенко И.И.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, 2 публикации в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, 2 публикаций в сборнике тезисов и докладов международных и российских конференций. Все работы посвящены прогнозированию рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Хаматова А.А.** Тканерезидентные натуральные киллеры: особенности функционирования в матке и децидуальной оболочке / А.А. Хаматова, Т.А. Чеботарева, И.П. Балмасова // Иммунология. – 2021. – Т.42, № 5. – С. 574 – 580; 7/2,33 с. ИФ – 0,683. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-5-574-508>

2. **Хаматова А.А.** Распространенность ко-инфекции ВИЧ/ВГС у беременных. Факторы риска перинатальной передачи ВИЧ/ВГС / А.А. Хаматова, А.И. Мазус, Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, Ю.Ф. Влацкая // Инфекционные болезни. – 2022. – Т.20, № 1. – С. 91-98; 8/1,6 с. ИФ – 0,772. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-91-98>

На диссертацию и автореферат поступил отзыв:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, Горячевой Л.Г., ведущего научного сотрудника НИО вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Малова И.В., заведующего кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский

государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иркутск. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Мартыновой Г.П., заведующего кафедрой инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Красноярск. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Скрипченко Н.В., заместителя директора по научной работе ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере инфекционных болезней и иммунологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **проведена** оценка распространенности ВИЧ/ВГС коинфекции у беременных женщин, находящихся на учете по ВИЧ-инфекции в г. Москве с 2019 по 2021 гг., а также уровень перинатальной передачи ВИЧ/ВГС - инфекции детям;
- **показано** взаимовлияние вирусов ВИЧ и ВГС у коинфицированных беременных, характеризующееся прогрессированием ВГС инфекции, что проявляется нарастанием фиброза печени;
- **определены** генетические полиморфизмы генов рецепторов NKG2D и цитокина ИФН γ натуральных киллеров, носительство которых ассоциировано с повышением риска перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС;
- **установлены** ассоциации с увеличением вероятности перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных женщин в зависимости от

носительства геновариантов однонуклеотидных полиморфизмов генов рецепторов NKG2D и цитокина ИФН γ натуральных киллеров как у матери, так и у ребенка;

- **показано** преимущество комплексного подхода, примененного в исследовании, включавшего анализ социальных, клинических, иммунологических, вирусологических факторов риска, что позволило усовершенствовать дифференцированный подход в прогнозировании перинатальной передачи ВИЧ/ВГС коинфекции, а также скорректировать прогностические риски перинатальной передачи инфекции, вызванной вирусом гепатита С;

Научная новизна:

- **установлена** распространенность ВИЧ/ВГС-инфекции у женщин из числа беременных с ВИЧ-инфекцией, состоявших на диспансерном учете в МГЦ СПИД на уровне от 27,3 до 30,6% в период с 2019 по 2021 гг. с частотой перинатальной передачи коинфекции ВИЧ/ВГС 0,56 % за 2019-2021гг.;

- **доказано**, что наибольшую прогностическую значимость вирусологические и иммунологические показатели имеют во втором и третьем триместре беременности;

- **установлено** на основании исследования вклада носительства различных вариантов генов NKG2D-рецепторов НК-клеток, 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 ;

- **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.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **проведена** комплексная оценка вклада клинических, иммунологических и вирусологических факторов риска в перинатальной передаче ВИЧ и/или ВГС от ВИЧ/ВГС коинфицированных матерей;
- **выявлены** предикторы перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС у коинфицированных беременных женщин, что позволяет оптимизировать алгоритм обследования женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС и разработать тактику ведения пациенток при планировании беременности, чтобы минимизировать перинатальную передачу вирусов ребенку.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

- **рекомендовано** на этапе планирования беременности у ВИЧ/ВГС коинфицированной женщины определять однонуклеотидные полиморфизмы гена секреторного белка ИФН γ (rs2430561) и гена рецептора NKG2D натуральных киллеров (rs2617160) с целью выявления группы высокого риска перинатальной передачи;
- **показано** коинфицированным женщинам определение вирусной нагрузки ВГС в каждом триместре беременности наряду с рутинными исследованиями на иммунный статус и вирусную нагрузку ВИЧ с целью улучшения прогноза перинатальной ВИЧ и/или ВГС инфекции;
- **рекомендовано** проводить определение носительства однонуклеотидного полиморфизма rs2430561 гена секреторного белка ИФН γ и rs2617160 гена рецептора NKG2D натуральных киллеров у детей, рожденных ВИЧ/ВГС-инфицированными женщинами, для определения группы риска по перинатальной ВИЧ и/или ВГС инфекции;

представленные выводы и практические рекомендации диссертационного исследования применимы в амбулаторной и стационарной практике врачей-терапевтов, инфекционистов, акушер-гинекологов. Полученные результаты исследования внедрены в профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции поликлинических отделений ГБУЗ «ИКБ №2 ДЗМ» МГЦ СПИД. Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе, используются в учебно-

педагогическом процессе кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России при обучении ординаторов, аспирантов, слушателей циклов повышения квалификации.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах тщательного клинического, лабораторного и инструментального обследования 80 пар пациентов «мама-ребенок» с использованием современных методов диагностики, логично вытекают из полученных данных и полностью соответствуют целям и задачам. Применение корректных методов статистической обработки данных дает основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Личный вклад: все результаты исследования получены при непосредственном участии диссертанта во всех его этапах: анализе литературных источников, обосновании актуальности темы работы, формулировке цели и задач, разработке дизайна и выборе методов исследования, отборе и опросе пациентов, статистической обработке полученных данных, обобщении и интерпретации результатов, формулировании основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных работ.

В ходе исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Хаматовой Агунды Ахсарбековны «Прогнозирование рисков перинатальной передачи ВИЧ и/или ВГС от коинфицированных матерей» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача по усовершенствованию прогноза в отношении

перинатальной передачи ВИЧ, ВГС и коинфекции ВИЧ/ВГС от ВИЧ/ВГС-инфицированной матери ребенку на основе анализа клинико-иммунологических и молекулярно-генетических данных и соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) и 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

На заседании 21 декабря 2023 г. за решение актуальной научной задачи по прогнозированию рисков перинатальной передачи ВИЧ, ВГС и коинфекций ВИЧ/ВГС от ВИЧ/ВГС-информированной матери ребенку на основе анализа клинико-иммунологических и молекулярно-генетических данных диссертационный совет принял решение присудить Хаматовой Агунде Ахсарбековне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 9 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (3.1.22. - 6 д.м.н.; 3.2.7. - 3 д.м.н.), участвовавших в заседании, из 32 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 22, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Сычев Дмитрий Алексеевич

Мазанкова Людмила Николаевна

«21» декабря 2023 г.