

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, Simpre 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 клиничко-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 клинико-anamnestических 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

