

Отзыв

на автореферат диссертации Манаповой Эльвиры Равиловны «Клинико-иммуногенетические особенности ВГС-моно и сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекций, их значение для мониторинга противовирусной терапии хронического гепатита С», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

В настоящее время сохраняется актуальность персонализированной противовирусной терапии (ПВТ) ХГС с учетом иммуногенетических и патогенетических предикторов. Клиническое течение, тяжесть заболевания и прогноз во многом зависят от качества иммунного ответа на внедрившийся вирус. У большинства пациентов с ХГС наблюдается неспособность клеточного, гуморального и цитокинового ответа элиминировать вирус. Кроме количественных изменений Т-клеток, ВИЧ может индуцировать качественные дефекты в иммунных ответах через нарушение профиля секреции цитокинов, которые участвуют во всех этапах развития заболевания при естественном течении, нарушая функции НК-клеток, а также играя важную роль в вирусном клиренсе, контроле инфекции и регенерации на фоне ПВТ. Белки ВИЧ (tat, gp 120) или сам вирус, по-видимому, напрямую меняет цитокиновую среду в печени через связывание или внедрение в гепатоциты, звездчатые клетки и резидентные иммунные клетки в печени. Возможность определения степени нарушений цитокинового профиля и изучение генов, контролирующей активность цитокинов, позволяет прогнозировать формирование СВО на ПВТ ХГС.

Учитывая широкую распространенность хронического ВГС, несомненный рост количества больных сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией, тема диссертационного исследования Манаповой Э.Р. представляется весьма актуальной и своевременной.

Диссертация Э.Р. Манаповой посвящена изучению клинко-патогенетической эффективности и прогностических критериев анти-ВГС терапии при монотечении и в сочетании с ВИЧ-инфекцией на основании определения диагностических взаимосвязей иммуноцитокينوвого и иммуногенетического статусов пациентов.

Новизна диссертационного исследования несомненна. При естественном течении сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции и ВИЧ-моноинфекции определена сравнительная характеристика основных иммунокомпетентных клеток с учетом экспрессии отдельных цитокинов; при сочетанной инфекции ВГС/ВИЧ с высокой вирусной нагрузкой ВИЧ установлена разнонаправленность Т-клеточных факторов, совпадающая со снижением уровня ИЛ-1 β и повышением уровня ИЛ-2, ИФН- γ .

Впервые дана сравнительная характеристика клинко-иммунологических особенностей с ранних сроков заболевания при различных путях инфицирования ВИЧ-инфекцией; при инъекционном – установлено более агрессивное естественное течение заболевания с развитием вторичных заболеваний в течение первых 2 лет, сопровождающееся подавлением Т-хелперного звена и повышением числа цитотоксических клеток иммунного ответа.

Впервые представлена в сравнительном аспекте взаимосвязь генотипов по ИЛ-28В при ВГС, ВИЧ-инфекциях и их сочетании с социально-эпидемиологическими факторами, активностью инфекционного процесса и определением их значения при различных схемах ПВТ ХГС.

Впервые разработаны различные схемы комбинированной ПВТ с использованием терапии сопровождения с включением рекомбинантного интерлейкина-1 β и интерферона- γ у пациентов ХГС (генотип 1b), с неблагоприятными генотипами по ИЛ-28В, не ответивших на предыдущее лечение.

При развитии нейтропении на ранних сроках ПВТ (первые 12 недель) у пациентов, получавших индукционные дозы стандартных ИФН- α и Пег-ИФН- α , назначение глюкозаминилмурамилдипептида оказывает корригиру-

ющее влияние на нарушенные звенья фагоцитарных механизмов защиты, стимулирует лейкопоэз, повышает резервные возможности функционально-метаболической активности гранулоцитов.

Определены предикторы иммуномодулирующей эффективности ПВТ ХГС при моно-ВГС и сочетанной инфекции ВГС/ВИЧ на основе цитокинового профиля, отражающие формирование СВО, а также показана взаимосвязь уровня экспрессии цитокинов и СОЭ и их значение для прогноза вирусологического ответа на ПВТ.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в патогенетическом обосновании иммунологической дисфункции с участием ведущих цитокинов в межклеточном взаимодействии при естественном течении сочетанной инфекции ВГС/ВИЧ в сравнении с ВИЧ-моноинфекцией, особенно, на ранних сроках инфицирования, а также мониторинга ПВТ ХГС в достижении СВО.

Дано клинико-лабораторное обоснование эффективности комбинированной ПВТ ХГС Ст-ИФН- α (индукционный метод) и Пег-ИФН- α в сочетании с рибавирином при моно-ВГС и сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекциях с учетом общепринятых в достижении СВО прогностических критериев, так и установление прогностической оценки вирусологического ответа на 12 неделе лечения и 12 неделе наблюдения.

Для повышения показателя СВО у пациентов с ХГС (генотип 1b), не ответивших на предшествующее лечение, предложены схемы с использованием ИФН- α , рибавирина, рекомбинантного интерлейкина-1 β или интерферона- γ с учетом генотипов по ИЛ-28В.

В рамках лечебно-диагностического мониторинга нежелательных явлений при проведении комбинированной ПВТ ХГС Ст-ИФН- α (индукционный метод) и Пег-ИФН- α в сочетании с рибавирином предложена схема применения глюкозаминилмурамилдипептида.

Поставленные задачи решены на должном научно-теоретическом уровне. Использование целого комплекса современных методов исследова-

ния у 487 пациентов (262 с ВГС-моноинфекцией, 70 – ВИЧ-моноинфекцией, 155 – с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией) с моно- и сочетанной ВГС и ВГС/ВИЧ инфекциями подтверждает достоверность полученных результатов. Выводы полностью соответствуют цели и поставленным задачам.

Автореферат диссертации Манаповой Э.Р. дает представление об авторе исследования, как о подготовленном, квалифицированном специалисте, способным решать научные проблемы.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО Казанского государственного медицинского университета Минздрава России, внедрены в практику работы врачей «Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Минздрава Республики Татарстан (РТ), ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова Минздрава РТ.

Основные положения работы доложены на всероссийских и международных конгрессах, съездах, научно-практических конференциях.

По материалам диссертации опубликовано 60 научных работ, в том числе 19 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Таким образом, диссертационная работа Манаповой Э.Р. «Клинико-иммуногенетические особенности ВГС-моно и сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекций, их значение для мониторинга противовирусной терапии хронического гепатита С», является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной научно-практической проблемы по изучению клинико-иммуногенетических особенностей ВГС-моно и сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекций, совершенствованию противовирусной терапии заболеваний, имеющее большое теоретическое и практическое значение для медицины.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Манаповой Эльвиры Равилевны соответствует тре-

бованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.13г. №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.09 – Инфекционные болезни.

Заведующий кафедрой инфекционных
болезней с курсом ИПО
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Д.А. Валишин

450000, Уфа-центр, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,
Тел.: 8(347)2724173, факс: 2723751
E-mail: rectorat@bachgmu.ru

