

## ОТЗЫВ

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

В настоящее время появляются новые данные, согласно которым ликвидация ВГС может привести к снижению общей смертности как среди моноинфицированных-ВГС, так и среди пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией. Высокая заболеваемость ВГС и ВИЧ-инфекцией в мире и в Российской Федерации, а также высокий уровень (до 80%) сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции, их взаимное отягощение и неблагоприятный прогноз заболевания, отсутствие критериев по прогнозированию естественного течения этих инфекций и ответа на противовирусную терапию хронического гепатита С делают актуальной тему диссертационной работы Э.Р. Манаповой.

Автор в качестве цели исследования поставила определение диагностических взаимосвязей иммуноцитокинового и иммуногенетического статусов для обоснования клинико-патогенетической эффективности и прогностических критериев анти-ВГС терапии при монотечении гепатита С и в сочетании его с ВИЧ-инфекцией.

Решение поставленных в работе задач основано на результатах углубленных клинико-эпидемиологических и лабораторных, в том числе молекулярно-генетических, исследований, проведенных у 487 пациентов, разделенных на группы с ВГС-моноинфекцией, с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-моноинфекцией, получавших противовирусную терапию хронического гепатита С. Это дало возможность изучить у пациентов при естественном течении патологии динамику отдельных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИФН $\gamma$ , ИЛ-2, ИЛ-10) в зависимости от виремии, функциональной активности клеточных факторов иммунитета и выраженности воспаления; определить клинико-иммунологические особенности у пациентов на ранних сроках заболевания ВИЧ-инфекцией (до 1 года). У пациентов, получавших ПВТ проведена оценка ее вирусологической, клинико-ферментативной и морфологической эффективности; у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией в динамике установлена взаимосвязь ведущих цитокинов с клеточными факторами иммунитета и показателем СОЭ.

Впервые диссертантом представлена сравнительная эффективность комбинированной ПВТ ХГС Ст-ИФН-а (индукционный метод) и Пег-ИФН-а в сочетании с рибавирином при моно-ВГС и сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекциях на основании общепринятых в достижении СВО прогностических критериев и установленной прогностической оценки вирусологического ответа на 12 неделе лечения и 12 неделе наблюдения. При этом несомненный интерес представляют исследования значения генотипирования по ИЛ-28В. Автор показал, что частота достижения СВО высока у пациентов с генотипом СС rs12979860 как при назначении Ст-ИФН-а, так и при Пег-ИФН-а у моноинфицированных-ВГС и пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией.

В работе впервые патогенетически обоснованы и представлены схемы для повторного лечения с включением цитокиновых препаратов ИЛ-1 $\beta$  и ИФН-гамма в ПВТ (ИФН-альфа+рибавирин) ХГС (генотип 1b) в качестве терапии сопровождения у пациентов с неблагоприятным генетическим фоном по ИЛ-288 и отсутствием ответа на предыдущее лечение.

Заслуживают особого внимания разделы по сравнительной характеристике развития нежелательных явлений при применении Ст-ИФН-а (индукционный метод) и Пег-ИФН-а в сочетании с рибавирином при моно-ВГС и сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекциях, а также способы их коррекции.

Полученные в ходе исследований данные подвергнуты тщательной статистической обработке. Анализ проводился на персональном компьютере с использованием пакета программ «Microsoft Excel 2007», что указывает на высокий методический уровень работы и достоверность представленных в диссертации материалов.

Основные положения диссертации изложены в 60 печатных работах автора, из них 19 - в рецензируемых изданиях.

Автореферат диссертации «Клинико-иммуногенетические особенности ВГС-моно и сочетанной ВГС/ВИЧ инфекций, их значение для мониторинга противовирусной терапии хронического гепатита С», несмотря на ряд стилистических неточностей, отвечает требованиям ВАК. Выводы работы и практические рекомендации сформулированы корректно и подтверждены полученными результатами.

Заключение: диссертация Манаповой Эльвиры Равилевны на тему «Клинико-иммуногенетические особенности ВГС-моно и сочетанной ВГС/ВИЧ инфекций, их значение для мониторинга противовирусной терапии хронического гепатита С» является законченным научно-квалификационным трудом, соответствует требованиям ВАК предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук,

а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.09. –  
инфекционные болезни.

Заведующая кафедрой инфекционных болезней  
государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А.Вагнера»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

п/а академики – 614099, г. Пермь, ул. Пе

Тел. (342) – 217-10-31

E-mail – rector@psma.ru



Н.Н.Воробьева

*Наталья  
Николавна Воробьева*

*[Handwritten signature]*

21.07.2016