

## ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу соискателя кафедры инфекционных болезней ГОУ "ТГМУ имени Абуали ибни Сино" Рахмонова Дж.Э. на тему: «Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ и гепатита С в условиях Республики Таджикистан», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09-инфекционные болезни, 14.02.02 –эпидемиология.

В последние годы одной из актуальных проблем мирового здравоохранения является подъём заболеваемости гемоконтактными вирусными инфекциями (ВИЧ, гепатит С и В). При этом доминирующим фактором, осложняющим эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и гемоконтактным инфекциям, является вовлечение в эпидемический процесс молодого трудоспособного населения.

В настоящее время вирусный гепатит С у ВИЧ-инфицированных больных остаётся актуальной проблемой. Единство путей передачи этих инфекций определило высокий уровень частоты их сочетанного течения. Эпидемия инъекционной наркомании, начавшаяся в 1990-е гг. в странах СНГ и в том числе и в нашей стране, определила значительный рост заболеваемости гепатитом С и ВИЧ-инфекцией в виде моно- и микст-инфекции. Характер течения гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов был изучен в основном зарубежными исследователями. Коинфекция вирусного гепатита С и ВИЧ в значительной степени усиливает тяжесть течения вирусного гепатита С и ускоряет процесс формирования цирроза печени.

По данным ВОЗ, на начало 2018 г. в мире насчитывается около 350–400 млн. инфицированных вирусом гепатита В, свыше 170 млн. – вирусом гепатита С и около 35 млн. – ВИЧ.

Данные большинства авторов показали, что имеет место более быстрое прогрессирование HCV-инфекции при продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и более ускоренное формирование цирроза печени, а прогрессирование ВИЧ-инфекции ускоряет высокие показатели вирусной нагрузки РНК HCV. У больных с ВИЧ-инфекцией уровень вирусной нагрузки РНК HCV в целом выше, чем у не ВИЧ-инфицированных, и возможность развития цирроза печени, печёночно-клеточной недостаточности в два раза выше. Исследования, проведённые в Испании, показывают, что риск перехода хронического гепатита С в цирроз печени у больных с коинфекцией был в 3,5 раза выше, чем у заболевших с моноинфекцией, которая обусловлена HCV. У

пациентов с коинфекцией ВИЧ-ВГС преобладают более выраженные воспалительные и фибротические процессы в тканях печени, а также усилены темпы замещения гепатоцитов клетками соединительной ткани, по сравнению с больными, инфицированными только вирусным гепатитом С.

Течение сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС зависит от выраженности иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ-инфекцией, на фоне которой наблюдается прогрессирование активности гепатита С. Так, вероятность развития тяжелого поражения печени особенно высока, если число лимфоцитов CD4 <200/мкл (Benhamou Y et al., 1999; Rockstroh JK et al., 2005; Vallet-Pichard A, Pol S., 2006). В эпоху комбинированной ВААРТ в странах с высоким уровнем дохода поражение печени, связанное с ВГС, стало ведущей причиной смерти среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (Гусев Д.А., 2016; Рахмонов Э.Р., 20018; Ющук Н.Д., Климова Е.А., 2017), составляя, по данным авторов, приблизительно 47% смертельных исходов. У пациентов с коинфекцией часто наблюдаются сопутствующие патологические процессы, усугубляющие поражение печени (лекарственный гепатит, гепатит В, жировая дистрофия печени, злоупотребление алкоголем и/или употребление наркотиков), что может увеличить частоту осложнений заболеваний печени, связанных с ВГС-инфекцией (Nunez M, Soriano V., 2005).

**Научная новизна.** Диссертационная работа посвящена изучению особенностей клиники и течения коинфекции ВИЧ/ВГС, определению клиничко-лабораторных, морфологических маркёров данной сочетанной инфекции, с комплексной оценкой показателей клеточного иммунитета в динамике инфекционного процесса. Установлена ведущая роль парентерального механизма передачи коинфекции ВИЧ/ВГС (при употреблении инъекционных наркотиков) - в 90% случаев. Среди пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС наиболее часто встречались генотипы 3 и 4 вируса гепатита С. Доказано влияние ВИЧ-инфекции на течение ВГС, выражающееся в прогрессировании фиброза печени, повышении концентрации РНК ВГС в 2,4 раза.

Установлены особенности клинического течения коинфекции ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан, которые у половины обследуемых больных выражались в прогрессировании фиброза и усилении активности патологического процесса в печени по шкале METAVIR.

Дана оценка иммунологическим показателям у больных хроническим гепатитом С у ВИЧ-инфицированных в зависимости от длительности болезни, генотипов вируса, степени вирусной нагрузки и активности гепатита. Доказано, что более выраженное угнетение иммунного статуса при сочетании ВИЧ-инфекции с HCV-инфекцией определяет ускоренный темп

прогрессирования ВИЧ/СПИД. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов уровень вирусной нагрузки HCV в целом выше, чем у не инфицированных ВИЧ.

Изучена эффективность противовирусных препаратов нового поколения при лечении хронического гепатита С и коинфекции ВИЧ/ВГС. Доказана высокая эффективность безинтерфероновой терапии препаратами софосбувир (SOF) и даклатасвир (DCV) при всех генотипах ХГС.

На основании сопоставления клинических и лабораторных показателей в динамике заболевания определены показания и противопоказания для проведения противовирусной терапии у больных ВИЧ/ХГС.

Разработаны научно обоснованные комплексные меры борьбы и профилактики ВИЧ/гепатит С в условиях Республики Таджикистан. Показана роль раннего выявления антител в ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов для профилактики развития гепатоклеточной карциномы.

### **Практическая значимость**

Выявленные эпидемиологические особенности коинфекции ВИЧ/ВГС позволят совершенствовать эпидемиологический надзор за данным контингентом больных. Предложенный алгоритм обследования больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС по раннему определению антител против HCV высокочувствительными методами диагностики (ИФА) или РНК HCV методом ПЦР определит тактику проведения раннего лечения по предотвращению терминальной стадии заболевания печени, присущие коинфекции и суперинфекции ВИЧ/ВГС.

Определены факторы, влияющие на течение коинфекции ВИЧ/ВГС (пол, возраст, злоупотребление алкоголем).

Определена тактика ведения больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, зависящая от клинической картины, стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4+, наличия антител к ВГС и репликации РНК ВГС. Установлены показания к лечению ВГС в зависимости от генотипа HCV: генотип 2 и 3 независимо от концентрации РНК ВГС и гистологических изменений; и генотип 1 при концентрации РНК  $\leq 800000$  МЕ/мл независимо от гистологических изменений и генотип ВГС 1 или 4 при концентрации РНК ВГС  $>800\ 000$  МЕ/мл и умеренном/тяжелом фиброзе.

Установлены прогностические маркёры устойчивого вирусологического ответа при лечении ВГС.

Применение комплексного лечения, включающего современные противовирусные препараты для лечения ВГС, снижает риск развития неблагоприятных исходов, прогрессирования патологического процесса в печени и улучшает качество жизни пациентов.

На основе анализа клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования определены оптимальные дозы и схемы терапии коинфекции ВИЧ/ВГС препаратами их группы ингибиторов протеазы. Доказано, что использование данных противовирусных препаратов приводит к достоверному клинико-лабораторному улучшению, что способствует значительному повышению качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов хроническим гепатитом С.

Практическая значимость работы заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

**Обоснованность и достоверность** полученных научных результатов подтверждается достаточным объёмом материала, методически правильным подходом к проведению исследований, применением адекватных статистических методов обработки полученных данных. Основные положения и выводы диссертации нашли отражения в 15, в том числе 3 из них представлены в рецензируемых научных журналах и изданиях, определённых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Принимая во внимание вышеизложенное, считаю, что работа Рахмонова Дж.Э. на тему: «Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности течения коинфекции ВИЧ и гепатита С в условиях Республики Таджикистан», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09-инфекционные болезни, 14.02.02 – эпидемиология отвечает требованиям, предъявляемым ВАК при Президенте Республики Таджикистан к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, и может быть рекомендована к защите на специализированном диссертационном совете при ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Научный руководитель:

Профессор кафедры детских инфекционных болезней  
ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибни Сино"

Ходжаева Н.М.

