

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени акад. И.П.Павлова»

Министерства Здравоохранения
Российской Федерации

д.м.н., профессор

А.Д.Кулагин



« 17 » декабря 2025

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Сайдуллаевой Инары Санджаровны на тему: «Инфекции, вызванные вирусами герпеса человека 6А и 6В, у пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.28. Гематология и переливание крови и 1.5.10. Вирусология.

Актуальность темы диссертационной работы и её связь с планами соответствующих отраслей науки

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является современным высокотехнологичным способом лечения опухолевых и неопухолевых заболеваний системы крови. Оппортунистические инфекции, в том числе вызванные вирусами герпетической группы (цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 и др.), могут негативно влиять как на время и глубину восстановления кроветворения, так и исход трансплантации.

Инфекция, вызванная вирусами герпеса человека 6А/В (ВГЧ-6А/В-инфекция), развивается у 30–70% пациентов после алло-ТГСК.

ВГЧ-6А/В могут поражать различные клетки организма (Т- и В-лимфоциты, НК-клетки, моноциты, эндотелиальные клетки почечных канальцев, слюнных желез, бронхиальных желез, клетках щитовидной железы, астроциты, клетки эндометрия). Характерной особенностью данных вирусов является способность к переходу в латентную форму и реактивации у иммунокомпрометированных лиц, к которым относятся реципиенты алло-ГСК.

Важным аспектом является отсутствие зарегистрированных в Российской Федерации противовирусных препаратов прямого действия против ВГЧ-6А/В. В качестве терапии применяются антицитомегаловирусные лекарственные средства, что в свою очередь сопряжено с побочными эффектами. Бесконтрольное использование достаточно токсичных противовирусных препаратов может сказаться на соматическом статусе пациента и функции трансплантата. Также несмотря на высокую частоту распространения вирусов на сегодняшний день нет четко обозначенных критериев для начала противовирусной терапии и ее продолжительности. Нет понимания, как интерпретировать выделение вирусов из биологических материалов, являющихся их естественным резервуаром, например, слюны и мочи.

Целью данного проспективного исследования явилось изучение связи между выявлением ВГЧ-6А/В в биологических образцах, полученных от пациентов в ранние сроки после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, и развитием у них ранних посттрансплантационных осложнений.

В связи с этим представленная диссертационная работа Сайдуллаевой Инары Санджаровны является актуальной научной задачей.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертации впервые в Российской Федерации изучена связь между клиническими проявлениями инфекционных осложнений (поражений слизистых оболочек ротовой полости, мочевого пузыря, ЖКТ и др.) на ранних сроках после алло-ТГСК и выявлением ДНК ВГЧ-6А/В. Продемонстрирована связь кумулятивного выявления ДНК ВГЧ-6А/В в различных локусах пациентов до +42 дня после алло-ТГСК с развитием РТПХ, наблюдаемой после +42 дня. Также впервые изучена целесообразность проведения рутинного скрининга на маркеры ВГЧ-6А/В у реципиентов алло-ГСК.

В диссертационной работе Сайдуллаевой Инары Санджаровны сформулированы выводы и практические рекомендации, основанные на достаточном лабораторном и клиническом материале.

Практическая значимость для науки и практики

Диссертационная работа имеет несомненную научную и практическую значимость.

Полученные результаты позволяют рационально подходить к диагностике ВГЧ-6А/В-инфекции и оценке результатов исследований у реципиентов алло-ГСК до +42 дня.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть применены в практической работе гематологических стационаров и отделений трансплантации костного мозга при лечении пациентов с заболеваниями системы крови, а также в исследовательской работе, в учебном процессе в медицинских институтах, институтах последипломного профессионального образования врачей.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура, содержание и оценка диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 рисунками и 9 таблицами. Работа состоит из глав «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты исследования», «Обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список сокращений и условных обозначений», «Список литературы», «Список иллюстративного материала» и «Приложение». Библиографический указатель содержит 139 литературных источников, из них 18 русскоязычных, 121 – иностранных.

Во введении представлена актуальность выбранной темы и степень её разработки, чётко сформулированы цель и задачи работы, научная новизна, практическое значение проведённого исследования. Здесь же приводится методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, и данные об их апробации.

В главе 1, посвященной обзору литературы, представлено описание изучаемых вирусов, их строение, эпидемиология, способность вирусов к хромосомной интеграции, критерии диагностики ВГЧ-6А/В-инфекции. Также подробно описаны факторы риска реактивации ВГЧ-6А/В у реципиентов алло-ГСК, а также осложнения, ассоциированные с ВГЧ-6А/В. Дана информация о методах профилактики и лечения инфекции. Глава написана хорошим литературным языком, легко читается и в полной мере отражает сложность изучаемой проблемы.

В главе 2, посвящённой материалам и методам, автор представляет дизайн исследования, характеристику больных, описывает использованные методы исследования и статистической обработки.

В главе 3, посвящённой результатам, автор представляет данные собственного исследования. Подглавы включают последовательную оценку ВГЧ-6А/В в различных локусах у доноров костного мозга и реципиентов алло-ТГСК. Проанализирована также вероятность развития ВГЧ-6-инфекции в зависимости от вида донора, исследуемого локуса, оценена кумулятивная вероятность обнаружения инфекции. Проведено типирование выявленных вирусов на ВГЧ-6 А и В. Проведено сравнение выявления вирусной ДНК в слюне и соскобе из ротовой полости. В большинстве случаев показано отсутствие корреляции между ВГЧ-6А/В-инфекции и клинических событий, наблюдаемых у реципиентов алло-ТГСК. Глава наглядно иллюстрирована.

В главе 4, посвящённой обсуждению, полученные данные проанализированы и сопоставлены с данными литературы.

В заключении автор подводит итоги проведенного исследования, предлагает направления дальнейших исследований. Сформулированные автором диссертационной работы выводы отражают ключевые результаты проведенного исследования.

Краткое содержание диссертационного исследования представлено в автореферате, в котором отражены ключевые аспекты работы.

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Работа заслуживает положительной оценки. Отмечена высокая научно-практическая ценность диссертационной работы. Принципиальных замечаний по поставленным в работе целям и задачам, выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых автором положений и выводов нет.

Заключение

Диссертационная работа Сайдуллаевой Инары Санджаровны на тему «Инфекции, вызванные вирусами герпеса человека 6А и 6В, у пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой изучена связь между выявлением ВГЧ-6А/В в биологических образцах, полученных от пациентов в ранние сроки после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, и развитием у них ранних посттрансплантационных осложнений. Диссертационная работа является самостоятельным научным трудом, выполненным на собственном уникальном клиническом материале с применением современных методов исследования. Работа грамотно составлена и хорошо иллюстрирована. Полученные результаты имеют несомненный практический интерес и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику.

Таким образом, диссертация Сайдуллаевой Инары Санджаровны по своей актуальности, уровню проведенных исследований, научной и практической ценности полученных результатов соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями и дополнениями в редакции от 25 января 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28.– Гематология и переливание крови и 1.5.10. – Вирусология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантации с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б.В. Афанасьева и кафедры инфекционных болезней и

