



УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ ФПИ»
Минздрава России

И.А. Васильева

« 14 » *октября* 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации о значимости диссертационной работы Ульяновой Яны Савельевны на тему «Острая ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинико-эпидемиологическая и молекулярно-генетическая характеристика, диагностика и лечение», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

На протяжении многих лет ВИЧ-инфекция занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии. Ее повсеместная распространенность, неуклонное прогрессирование при отсутствии своевременной диагностики и лечения с неизбежностью летальных исходов обуславливают актуальность данной проблемы для здравоохранения.

По данным экспертов Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), в Восточной Европе и Центральной Азии 80 % новых случаев ВИЧ-инфекции приходятся на территорию Российской Федерации. Новосибирская область занимает среди регионов Российской Федерации 6 место по уровню пораженности населения – 1354,7 на 100 тыс. населения. Высокий уровень заболеваемости требует интенсивных мер противодействия, в том числе в Новосибирской области. Поэтому диссертационная работа, посвященная острой ВИЧ-инфекции в регионе интенсивного распространения имеет высокую актуальность, так как позволяет разработать подходы к своевременному выявлению и лечению таких больных, и сдерживанию цепочек заражения.

В последние годы преобладает половой путь передачи ВИЧ-инфекции, риск которого, как и вертикального пути, выше у больных острой ВИЧ-инфекцией вследствие высокой вирусной нагрузки. Поэтому важнейшей задачей здравоохранения является ранняя диагностика острой ВИЧ-инфекции. диагностика острой ВИЧ-инфекции нередко бывает отсроченной из-за сходства клинической картины ВИЧ-инфекции в острой стадии с другими инфекционными заболеваниями и отсутствия антител к ВИЧ. Верификация диагноза острой ВИЧ-

инфекции во многих регионах не налажена, большинство случаев остаются нерасшифрованными. Отдельная регистрация случаев острой ВИЧ-инфекции в Новосибирской области, как и в целом в РФ не проводится, однако в данной стадии болезни высокая контагиозность пациентов способствует распространению ВИЧ-инфекции в популяции.

В России и в мире представлено достаточное количество работ, посвященных изучению различных аспектов ВИЧ-инфекции, в то время как единичны данные о частоте встречаемости манифестных форм острой ВИЧ-инфекции в структуре заболевания, практически отсутствует их генотипическая характеристика. Известна высокая изменчивость ВИЧ, которая может влиять как на течение заболевания, так и на эффективность антиретровирусной терапии. Клинические и лабораторные особенности острой ВИЧ-инфекции у взрослых, вызванной рекомбинантным вирусом ВИЧ-1 CRF63_02A, доминирующим в Новосибирской области, в сравнении с таковыми у больных, инфицированных классическим субтипом вируса A и другими субтипами, до настоящего времени не изучены. Отсутствуют клинические рекомендации, определяющие подходы к лечению данной категории больных.

Таким образом, несомненная актуальность этой проблемы объясняет необходимость углубленного изучения клинико-эпидемиологических особенностей и молекулярно-генетического разнообразия острой ВИЧ-инфекции у взрослых, в частности, в Новосибирской области, что важно для обоснования рациональных подходов к диагностике и лечению. Направление исследования Ульяновой Я.С. имеет высокую значимость для медицинской науки и для практикующих врачей.

Научная новизна исследования, полученных результатов, достоверность результатов и выводов

В диссертационной работе можно выделить основные положения, определяющие новизну проведенного исследования, его теоретическую и практическую значимость:

- впервые проведена оценка генетического разнообразия ВИЧ-1 при острой ВИЧ-инфекции на территории Новосибирской области. Определен преобладающий в периоде выполнения работы новый рекомбинантный вирус CRF63_02A, по сравнению с классическим субтипом A;

- установлено, что острая ВИЧ-инфекция, вызванная рекомбинантным штаммом вируса CRF 63_02A1, характеризуется более выраженной клинической симптоматикой, по сравнению с обусловленной другими субтипами. У пациентов с рекомбинантным штаммом вируса выше и длительнее лихорадка, чаще выявляется полилимфаденопатия, реже экзантема, при наличии вторичных

заболеваний чаще поражаются легкие, вирусная нагрузка превышает 6 log, чаще регистрируется снижение CD4 ниже 350 кл/мл;

- более выраженная клиническая симптоматика острой ВИЧ-инфекции, вызванной рекомбинантным штаммом, говорит о большей вирулентности вируса в цепочке острых случаев инфицирования с последующей интенсификацией эпидемии;

- установлено, что раннее начало антиретровирусной терапии у больных острой ВИЧ-инфекцией с выбором хорошо переносимой схемы формировало приверженность к терапии, в короткие сроки приводило к снижению значительной вирусной нагрузки, а через 36 недель у всех продолжающих лечение пациентов – к вирусологической ремиссии, сохранявшейся в течение последующих двух лет наблюдения, что важно не только для эффективного лечения, но и для профилактики распространения заболевания.

Значимость полученных результатов для науки и практики полученных автором результатов

Проведенные комплексные клиничко-лабораторные исследования позволили усовершенствовать диагностику острой ВИЧ-инфекции, что значительно повысило ее выявляемость у взрослых пациентов Новосибирской области с 2017 г. Установленная высокая частота рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF 63_02A1, оказывающая все большее влияние на нынешнюю эпидемию в Новосибирской области, свидетельствует о введении ВИЧ-1 CRF63_02A1 в группу потребителей инъекционных наркотиков с исходной инфекцией подтипа А ВИЧ-1 и практикой рискованного поведения, способствующего повторному инфицированию. Выявление рекомбинантных штаммов вируса, то есть его генетического разнообразия важно с эпидемиологических и клинических позиций, поскольку при возникновении новых геновариантов с другими свойствами, в том числе и резистентных к противовирусным препаратам, логично ожидать повышения заболеваемости с большей манифестацией клинических проявлений, быстрым прогрессированием болезни, неэффективностью ее терапии.

Неспецифические клинические проявления болезни, маскирующиеся под разные инфекционные заболевания, чаще в виде длительной лихорадки, интоксикации, экзантемы, лимфаденопатии, делают невозможной постановку диагноза острой ВИЧ-инфекции без правильного алгоритма лабораторной диагностики. Разработанный методологический подход для диагностики и эффективного лечения больных с острой ВИЧ-инфекцией позволил осуществлять своевременное оказание медицинской помощи данной категории больных.

Внедренный в 2017 г. на территориальном уровне алгоритм обследования с включением ИФА для p24 ВИЧ и ПЦР для РНК ВИЧ обеспечил раннюю верификацию диагноза острой ВИЧ-инфекции и назначение АРТ с первой недели от начала болезни, что важно не только с клинической, но и эпидемиологической точки зрения. Только такой подход позволит выявить и прервать цепочки заболевания на всех территориях риска в РФ.

Практическая ценность диссертации определяется также расширением возможностей лечения больных острой ВИЧ-инфекцией путем раннего назначения эффективной схемы АРТ с использованием отечественного лекарственного препарата элсультфавирина, что приводило к быстрому (через 4 недели) вирусологическому ответу, а через 36 недель – к вирусологической ремиссии у всех продолживших лечение пациентов. Хорошая переносимость и достаточная эффективность элсультфавирина в конечном итоге, способствовали повышению качества лечения при правильно установленном диагнозе.

Обоснованность, достоверность и объективность полученных соискателем результатов, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Ульяновой Я.С. представляет собой законченный научно-исследовательский труд. Обоснованность научных положений и выводов доказывается большим объемом исследований, адекватностью методологических подходов, а также использованием современных методов статистического анализа.

Работа выполнена на большом клиническом материале. В исследование включено 300 больных с острой ВИЧ-инфекцией. Пациентам проведено комплексное эпидемиологическое, клинико-лабораторное и 167 – молекулярно-генетическое исследование.

Результаты исследований представлены в доступной форме (схемы, таблицы), что позволило автору сделать обоснованные заключения и выводы.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, соответствуют полученным результатам исследования, статистические методы обработки материала подтверждают их достоверность, материалы проиллюстрированы клиническими примерами, отражают суть работы, удовлетворяют современным требованиям.

Работа отличается целостностью и завершенностью.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимал непосредственное участие в планировании исследования, формировании групп пациентов, самостоятельно проводил комплексное клинико-лабораторное обследование, лечение и принимал участие в молекулярно-генетических исследованиях. Анализ данных отечественной и зарубежной

литературы по теме диссертации, статистическая обработка полученных результатов, их анализ и написание диссертации проведены автором.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в практическую работу инфекционных отделений ГБУЗ НСО городской инфекционной клинической больницы № 1 Новосибирска, ГБУЗ НСО городской детской клинической больницы № 3, а также в учебный процесс на кафедре инфекционных болезней ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета, ГБУЗ «Кузбасского Центра по профилактике и борьбе со СПИД» г. Кемерово, КГБУЗ «Алтайского краевого Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Барнаула, КГБУЗ «Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» г. Хабаровска.

Следует рекомендовать более широкое использование результатов и выводов выполненных исследований в работе лечебно-профилактических учреждений инфекционного, терапевтического и других профилей.

В целом, построение работы, ее объем, стиль изложения, значимость полученных результатов исследования заслуживают положительной оценки.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Ульяновой Яны Савельевны «Острая ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинико-эпидемиологическая и молекулярно-генетическая характеристика, диагностика и лечение» соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные положения и результаты диссертационной работы легли в основу опубликованных 6 научных работ, из них 5 статей в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных положений диссертаций, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Автореферат оформлен согласно существующим требованиям п. 25 Положения о присуждении ученых степеней, его содержание соответствует основным положениям работы.

Принципиальных замечаний при анализе диссертационной работы нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ульяновой Яны Савельевны на тему: «Острая ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинико-эпидемиологическая и молекулярно-генетическая характеристика, диагностика и лечение», выполненная под руководством д. м. н., профессора Красновой Елены Игоревны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена актуальная научная задача – определение клинико-эпидемиологических и молекулярно-генетических особенностей острой ВИЧ-инфекции у взрослых в Новосибирской области, что способствует своевременному назначению антиретровирусной терапии и прерыванию цепочек заражения.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа Ульяновой Я.С. соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв подготовлен руководителем отдела инфекционной патологии доктором медицинских наук Каминским Григорием Дмитриевичем. Обсужден и одобрен на заседании ученого совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации « 6 » октября 202 1 г., протокол № 11.

Руководитель отдела инфекционной патологии
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России
доктор медицинских наук,
(3.1.22.– инфекционные болезни)



Г.Д. Каминский

Подпись д.м.н., Г.Д. Каминского заверяю
Первый заместитель директора
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России



А.Г. Самойлова

Москва, ул. Достоевского, д. 4, кор. 2, +7(495)6811166;
e-mail: nmrc@nmrc.ru, сайт: <https://nmrc.ru/>