

## «УТВЕРЖДАЮ»

Директор  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
фтизиопульмонологии и инфекционных  
заболеваний» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор  
Васильева Ирина Анатольевна



«29»

октября

2025 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Капустина Дмитрия Вячеславовича «ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинические аспекты, молекулярно-генетические особенности и совершенствование медицинской помощи», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

### Актуальность темы диссертации

ВИЧ-инфекция на протяжении многих лет сохраняет статус одной из наиболее значимых проблем в структуре инфекционной патологии. Ее глобальная распространенность, неуклонное прогрессирование при отсутствии терапии и высокий риск летального исхода определяют непреходящую актуальность для системы здравоохранения.

Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции варьирует в зависимости от региона. Несмотря на достигнутые успехи, эпидемическая ситуация в Новосибирской области на протяжении последних десятилетий остается напряженной, с сохранением высоких показателей заболеваемости и пораженности населения. В последние годы отмечается изменение структуры путей передачи инфекции с доминированием полового пути, что способствует распространению ВИЧ за пределы традиционных групп риска в общую популяцию.

Значительная часть случаев заболевания диагностируется на поздних стадиях, что снижает эффективность лечения и увеличивает долю летальных исходов. Это диктует необходимость дальнейшего расширения масштабов обследования на ВИЧ-инфекцию по клиническим показаниям как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Широкое внедрение антиретровирусной терапии (АРТ) способствует существенному увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов. Тем не менее, сохраняется проблема тяжелого течения вторичных заболеваний, включая поражения центральной нервной системы (ЦНС). Высокие показатели инвалидизации и летальности при данной патологии подчеркивают важность их ранней диагностики и своевременного лечения.

Туберкулез остается одной из ведущих причин смерти среди больных ВИЧ-инфекцией. Ключевым методом профилактики туберкулеза в этой группе является химиопрофилактика, однако доказательная база, обосновывающая эффективность применяемых режимов, остается недостаточной.

При ВИЧ-инфекции изменяется течение многих сопутствующих инфекционных заболеваний. Особый научный и практический интерес представляет ко-инфекция ВИЧ и SARS-CoV-2. Характерным осложнением COVID-19 является развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Данные зарубежных исследований о течении COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией противоречивы: с одной стороны, есть указания на меньший риск развития ОРДС на фоне иммунодефицита, с другой — присоединение бактериальных и грибковых инфекций ассоциировано с высокой летальностью. С учетом высокой изменчивости ВИЧ, влияющая на течение инфекции и эффективность терапии, определяет важность изучения распространенности

мутаций лекарственной устойчивости и генетического разнообразия вируса в разных регионах Российской Федерации.

Расширение охвата АРТ требует дополнительных организационных усилий. Ключевыми факторами успеха, наряду с ранней диагностикой, являются своевременное назначение и правильный выбор эффективных схем АРТ. Эффективность терапии в мире варьирует от 30 до 95%, а одной из причин низких результатов являются нарушения приверженности лечению и непереносимость препаратов. Нерегулярный прием терапии повышает риск формирования лекарственной устойчивости ВИЧ-1. В настоящее время происходит пересмотр подходов к лечению, в предпочтительные схемы включаются препараты с высоким барьером к резистентности и благоприятным профилем безопасности. Важной задачей является повышение приверженности за счет минимизации побочных эффектов.

Учитывая особенности эпидемического процесса, изучение распространенности мутаций устойчивости и генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в разных регионах Российской Федерации, представляет значительный интерес. Отмечается, что некоторые субтипы вируса могут ассоциироваться с более агрессивным течением инфекции. Оценка субтип-специфических различий в клинической картине и эффективности АРТ является перспективным исследовательским направлением.

Все вышеперечисленное подтверждает высокую актуальность научного исследования, выполненного Д.В. Капустиным, целью которого явилось изучение клинических и молекулярно-генетических особенностей ВИЧ-инфекции в Новосибирской области, распространенности лекарственной устойчивости ВИЧ-1 к антиретровирусным препаратам для обоснования рациональных подходов к диагностике и лечению, а также анализ эффективности организационно-правовых мер и новых практик по борьбе с ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области.

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Проведенный диссертантом анализ научной литературы позволил получить исчерпывающее представление о состоянии изучаемой проблемы, сформулировать

цель и задачи исследования. Методологическую основу работы составил систематизированный подход с использованием принципов доказательной медицины. План выполнения работы соответствует поставленной цели и задачам.

Для комплексного изучения проблемы автор решил ряд взаимосвязанных задач: 1) Проанализировал организацию медицинской помощи и эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции в Новосибирской области; 2) Определил структуру и характер поражения ЦНС у госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией; 3) Оценил эффективность режима химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией; 4) Выявил особенности течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммунодефицита и при ко-инфекции с вторичными возбудителями; 5) Проанализировал распространенность приобретенной резистентности ВИЧ-1 к антиретровирусным препаратам первой линии на фоне терапии схемами с различным генетическим барьером; 6) Определил факторы, влияющие на приверженность АРТ у больных с вирусологической неудачей, и ее влияние на риск развития приобретенной устойчивости; 7) Оценил уровень распространенности первичной резистентности ВИЧ-1; 8) Изучил молекулярно-генетическое разнообразие ВИЧ-1 в Новосибирской области; 9) Проанализировал эффективность организационно-правовых мер и новых практик по борьбе с ВИЧ-инфекцией, внедренных в 2019–2022 гг. Поставленные задачи полностью охватывают заявленную проблематику.

Диссертационная работа Капустина Д.В. представляет собой завершенное научное исследование. Обоснованность научных положений и выводов подтверждается репрезентативным объемом клинического материала (1253 пациента), адекватным выбором методологических подходов и применением современных методов статистического анализа.

Результаты, полученные в ходе клинико-лабораторных исследований, позволили автору сформулировать практические рекомендации. Наиболее значимыми для практического здравоохранения являются: важность своевременного тестирования на резистентность ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неудачей на фоне АРТ, а также внедрение скрининга на первичную лекарственную устойчивость у пациентов из групп риска по нарушению приверженности; оценка индивидуального риска нарушения

приверженности с учетом социальных и иных факторов; назначение схемам с высоким генетическим барьером устойчивости (например, на основе долутегравира, дарунавира, этравирина, доравирина) пациентам с прогнозируемо низкой приверженностью; проведение химиопрофилактики туберкулеза комбинацией изониазида с пиразинамидом пациентам с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекция; выполнение нейровизуализации (КТ/МРТ головного мозга) в кратчайшие сроки всем пациентам с ВИЧ-инфекцией и симптомами поражения ЦНС.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, сформулированы корректно и соответствуют поставленным задачам.

Достаточный объем выборки, репрезентативность данных и адекватные методы статистической обработки свидетельствуют о высокой достоверности результатов и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс Центра по профилактике и борьбе со СПИД г. Новосибирска, а также в аналогичные учреждения Алтайского края, Кемеровской и Томской областей. Материалы работы используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Все вышеизложенное подтверждает научную и практическую значимость диссертационного исследования Д.В. Капустина

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

Диссертационная работа Капустина Д.В. является современным отечественным исследованием, в котором, наряду с клиническими и рутинными лабораторными методами, впервые в региональной практике широко применены молекулярно-генетические методы для определения мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 и анализа генетических вариантов вируса, циркулирующих в Новосибирской области.

Впервые для когорты пациентов Новосибирской области охарактеризованы отдельные оппортунистические поражения ЦНС, с установлением преобладания туберкулеза и токсоплазмоза головного мозга.

Впервые в регионе доказана эффективность режима химиопрофилактики туберкулеза (изониазид+пиразинамид) у больных ВИЧ-инфекцией, продемонстрировавшей снижение риска развития туберкулеза по сравнению с группой без профилактики.

Выявлены особенности течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлено, что у пациентов с умеренным или выраженным иммунодефицитом преобладала легкая форма COVID-19, регистрируемая чаще, чем у лиц без иммунной недостаточности. При тяжелом иммунодефиците отмечалось комбинированное поражение легких (SARS-CoV-2 и вторичные инфекционные агенты, такие как цитомегаловирус и пневмоцисты), что приводило к прогрессированию дыхательной недостаточности и летальным исходам.

Впервые для Новосибирской области получены данные о распространенности приобретенной резистентности ВИЧ-1 к препаратам первой линии (54,6% среди пациентов с вирусологической неудачей) и оценен генетический барьер различных схем терапии. Наиболее устойчивыми к развитию резистентности оказались схемы TDF+3TC+LPV/r и TDF+3TC+DTG. Изучено влияние приверженности лечению на риск развития приобретенной устойчивости.

Проведен анализ распространенности первичной резистентности ВИЧ-1 (13,4%) и молекулярно-генетического разнообразия вируса. Установлено доминирование рекомбинантной формы CRF63\_02A (81,9%), а также впервые выявлены генетические варианты, характерные для Юго-Восточной Азии. Проанализирована эффективность организационных мероприятий 2019–2022 гг., в результате которых охват диспансерным наблюдением увеличился с 79,3% до 86,5%, а антиретровирусной терапией — с 74,5% до 85,2%.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения и результаты диссертационного исследования опубликованы в 29 научных работах, в том числе в 18 рецензируемых изданиях: 10 статей в журналах категории К1, 4 — в журналах категории К2, из которых 10

статей индексируются в международных базах данных Scopus и Web of Science. Материалы работы представлены на научно-практических конференциях различного уровня.

### **Оценка содержания диссертации и завершенность в целом**

Диссертация Д.В. Капустина структурно оформлена в соответствии с традиционными требованиями, изложена на 223 страницах и включает введение, 7 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение), выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографический указатель. Работа содержит 25 рисунков и 11 таблиц. Библиография включает 260 источников (63 отечественных и 197 зарубежных).

Во введении всесторонне обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой глубокий и структурированный обзор литературы, демонстрирующий высокий уровень теоретической подготовки автора.

Во второй главе подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, характеристики пациентов, а также примененные клинические, лабораторные и статистические методы.

В последующих главах представлен детальный анализ результатов собственных исследований по всем поставленным задачам, выявлены достоверные различия между группами, клинические и молекулярно-генетические особенности, доказана эффективность организационных мероприятий.

Заключение, выводы и практические рекомендации логически завершают работу, полностью соответствуя ее цели и задачам.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имеется.

## **Значимость результатов диссертации, полученных автором, для развития медицинской науки и практики**

Проведенное комплексное исследование позволяет усовершенствовать подходы к терапии ВИЧ-инфекции на основе установленных клинико-лабораторных особенностей оппортунистических поражений ЦНС и оценки эффективности химиопрофилактики туберкулеза. Выявленные особенности течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией способствуют оптимизации тактики ведения данной категории больных и оценке риска осложнений. Анализ факторов, влияющих на приверженность АРТ, позволит персонализировать подход к назначению терапии. Разработанные практики направлены на снижение заболеваемости и смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией. Результаты работы могут быть использованы в учебном процессе и системе повышения квалификации врачей-инфекционистов.

## **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, планировании, разработке дизайна, формировании клинических групп. Им лично проведен анализ литературных данных, мониторинг параметров, статистическая обработка, анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов.

Вклад автора является определяющим на всех этапах работы: от постановки цели и задач до внедрения результатов в клиническую практику и их апробации в научных публикациях и докладах.

## **Научные специальности, которым соответствует диссертация (пункты)**

Диссертация Капустина Дмитрия Вячеславовича на тему: «ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинические аспекты, молекулярно-генетические особенности и совершенствование медицинской помощи» соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни пунктам 1 «Изучение свойств возбудителей и их взаимодействие с организмом человека, иммунологические, патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме в процессе болезни, лечения и развития постинфекционного иммунитета» и 2 «Клинические проявления инфекционного процесса,

повреждения и нарушения функции различных органов и систем, особенности течения заболевания во всех возрастных группах, в различных условиях окружающей среды и в сочетании с другими болезнями. Прогнозирование течения инфекционного заболевания и его исходов»

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат написан четко, логично, хорошим литературным языком и полностью соответствует основным положениям диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Дмитрия Вячеславовича Капустина на тему: «ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинические аспекты, молекулярно-генетические особенности и совершенствование медицинской помощи», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема противодействия распространения ВИЧ-инфекции в Новосибирской области, что имеет важное значение для медицинской науки.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему представленного материала, обоснованности положений и выводов, научно-методическому уровню, диссертационная работа Д. В. Капустина соответствует критериям п.10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства № 842 России от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Капустина Дмитрия Вячеславовича на тему: «ВИЧ-инфекция в Новосибирской области: клинические аспекты, молекулярно-обсужден на заседании научного отдела инфекционной патологии в присутствии

заместителя директора по научной работе Самойловой Анастасии Геннадьевны,  
протокол № 3 от 27.10.2025.

Отзыв составил:

Заместитель директора по научной работе  
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(3.1.26. Фтизиатрия)

Самойлова Анастасия Геннадьевна

« 29 » октября 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Самойловой Анастасии Геннадьевны заверяю,

Начальник отдела кадров

ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России



Овдиенко Елизавета Федоровна

« 29 » октября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 127473 г. Москва, ул. Достоевского, д. 4., к. 2

тел. (495) 681-84-22, E-mail: [nmrc@nmrc.ru](mailto:nmrc@nmrc.ru)

сайт: <http://nmrc.ru>



печать