

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника  
Военно-медицинской академии  
по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор  
Б.Н. Котив



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о кандидатской диссертации Бондаренко Анны Ивановны «Клинико-лабораторные проявления поражения скелетно-мышечной системы при ВИЧ-инфекции» по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

#### 1. Актуальность темы выполненной работы и ее связь с отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Бондаренко Анны Ивановны «Клинико-лабораторные проявления поражения скелетно-мышечной системы при ВИЧ-инфекции» посвящена актуальной социально-значимой проблеме медицины – повышение продолжительности и качества жизни больных ВИЧ-инфекцией. По данным ЮНЭЙДС, к 2020 г. число людей, живущих с ВИЧ, составляло 37,8 миллионов человек. С начала эпидемии ВИЧ заразились около 80 миллионов человек, и 36,7 миллионов человек умерли от болезней, связанных со СПИДом. На конец 2020 года в России проживало более 1,15 млн ВИЧ-инфицированных граждан, при этом число уже умерших приближается к 400 тысячам человек. Помимо больших экономических затрат (до 200 млрд рублей в год для России), проблема ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний наносит ощутимый урон демографии и национальной безопасности стран всего мира, в том числе и Российской Федерации. Принятая в

2016 г. «Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (распоряжение Правительства РФ от 20 октября 2016 г. № 2203-р) и её продление в 2020 г. являются ярким подтверждением этого. Исследования по обоснованию направлений совершенствования медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, безусловно, являются актуальными с точки зрения медицинской науки и практики. Проблема роста распространенности ВИЧ-инфекции в мире, обусловленная успехами антиретровирусной терапии и увеличением продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных, актуализирует вопросы качества жизни в этой когорте населения, что обуславливает актуальность научных исследований в этой области.

Рецензируемая работа выполнена на высоком научном и методическом уровне на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ и ГБУЗ «Волгоградский областной центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Иоанниди Елены Александровны

Научные положения диссертации, а также сделанные на их основе выводы и рекомендации автором достаточно обоснованы. Это обусловлено выбором информативных методов исследования костно-мышечной системы, применением комплексного системного подхода к анализу полученных данных. Данные автором рекомендации по раннему выявлению, и профилактическому лечению саркопении у пациентов с ВИЧ-инфекцией построены на основе детального научного анализа. Выводы исследования логично вытекают из представленных в работе научных положений, а практические рекомендации позволяют в полной мере использовать данную работу для внедрения в работу Центров СПИД.

Автореферат отражает содержание работы. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, оформлены в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Личный вклад автора в исследование весом. А.И. Бондаренко непосредственно участвовала во всех этапах исследования: от постановки цели, формулирования задач и их практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и внедрения их в практику. А.И. Бондаренко принимала участие в формировании исследуемых групп, обследовании больных, сборе и анализе материалов по всем разделам исследования, освещении материалов в печати, на различных конгрессах и форумах.

Работа достаточно широко апробирована. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

**2. Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации** заключаются в том, что впервые в России дана характеристика особенностей клинико-лабораторных проявлений поражения опорно-двигательного аппарата при ВИЧ-инфекции с акцентом на мышечную систему. Показано, что к росту частоты её поражения у больных ВИЧ/СПИД предрасполагают увеличение доли больных возрастной группы старше 30 лет среди вновь регистрируемых лиц, а также увеличение продолжительности жизни пациентов в связи с успехами антиретровирусной терапии, нарастание удельного веса коморбидной ВИЧ-инфекции, а также ускорение инволюционных процессов.

Показано, что дорсопатии, клинически характеризующиеся в основном болевым синдромом и ограничением подвижности в позвоночнике, в стадии 4А встречались в 61,1% случаев, в стадии 4В – в 83,3% случаев, в то время как в контроле (практически здоровые лица той же возрастной группы) – в 8,1% случаев.

Получены новые данные, что саркопения, патогенетически связанная с ВИЧ-инфекцией, диагностирована у 29,6% больных ВИЧ-инфекцией в ста-

дии 3, в 60,9% в стадии 4А, в 91,0% в стадии 4Б и у всех пациентов в стадии СПИД.

Впервые на российской когорте ВИЧ-инфицированных дана характеристика астенического синдрома (фенотип хрупкости, старческая астения) при оценке по шкале астении MFI-20 у больных возрастной группы 35-55 лет в стадии 4. Показано, что при наличии саркопении он диагностирован у всех больных (100%). Научно обоснованы подходы к комплексной терапии саркопении, позволяющие снизить ее распространение у данной группы пациентов.

**3. Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов** диссертации Бондаренко А.И. определяется возможностью расширить представления о частоте, механизмах и характере поражения скелетно-мышечной системы при ВИЧ-инфекции, что открывает перспективу внедрения новых подходов к комплексной терапии больных.

Полученные данные свидетельствуют о значимости вовлечения скелетно-мышечной системы в патологический процесс у больных уже начиная со стадии 3 ВИЧ-инфекции. Это позволяет разработать и предложить к внедрению в систему научно-обоснованных мероприятий для профилактики поражений костно-мышечной системы и включения в комплексную терапию препаратов направленного действия. Для оценки тяжести течения и прогнозирования ВИЧ-инфекции у пациентов в стадии 4 дополнительно рекомендуется оценить состояние скелетно-мышечной системы.

Полученные результаты исследования внедрены в практику работы Волгоградского областного центра СПИД. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной Волгоградского государственного медицинского университета.

#### **4. Структура и содержание работы**

Представленная диссертационная работа Бондаренко А.И. «Клинико-лабораторные проявления поражения скелетно-мышечной системы при ВИЧ-

инфекции» изложена на 139 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, характеристики пациентов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшего исследования темы, списка сокращений и списка литературных источников. Работа дополнена 30 таблицами и 23 рисунками.

В работе обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы и основные положения, выносимые на защиту; представлена информация об апробации работы и внедрении результатов исследования в клиническую практику. Задачи исследования соответствуют поставленной автором цели.

Представлен обзор литературы, основанный на анализе 175 источников по теме диссертации, из которых 104 отечественных и 71 зарубежных. Содержание соответствует проблематике работы, обосновывает ее высокую актуальность и отражает современные тенденции распространения поражения опорно-двигательной системы у ВИЧ-инфицированных, направления и результаты изучения проблемы.

В отдельной главе представлены материалы и методы исследования, при помощи которых проведен анализ удельного веса и структуры основных видов вторичных заболеваний 604 больных ВИЧ-инфекцией, в том числе у 379 больных в стадии 4А-В, имеющих клинико-лабораторные проявления патологии скелетно-мышечной системы. Дано подробное описание комплекса клинических, лабораторных, инструментальных методов оценки стадии ВИЧ-инфекции и выраженности поражения костно-мышечной системы. Диагностика саркопении проводилась с использованием антропометрических, инструментальных и лабораторных методов исследования на большой выборке ВИЧ-инфицированных пациентов -495 человек.

Репрезентативной представляется выборка по оценке трофического статуса и выявления саркопении методом импедансометрии – 91 человек.

Описаны методы статистической обработки данных.

Достоверность и добросовестность сбора первичных материалов не вызывает сомнений. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждаются корректным подбором опытных и контрольных групп пациентов, адекватным математическим инструментарием статистической обработки полученных данных.

Собственные исследования, согласно сформулированным задачам, посвящены изучению динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией жителей Волгоградской области, показана тенденция увеличения возраста пациентов при первичном выявлении заболевания и увеличение доли ВИЧ-инфицированных в возрасте 35-55 лет, что соответствует общероссийским и мировым тенденциям более позднего выявления заболевания, ростом пораженности населения на фоне увеличения продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных.

Дана сравнительная клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфицированных с разными путями инфицирования (гемоконтактный, половой) и установлено, что у пациентов, инфицирование которых произошло при сексуальном контакте, достоверно реже встречались периодические подъемы температуры тела, гепатомегалия, астенический синдром, поражение кожи и слизистых оболочек, спленомегалия, поражение желудочно-кишечного тракта, дефицит массы тела.

Кроме того, дана клинико-лабораторная характеристика поражений скелетно-мышечной системы у больных ВИЧ-инфекцией. Автором убедительно показано, что частота вовлечения в патологический процесс скелетно-мышечной системы сопоставима с частотой развития патологии нервно-психического статуса, бронхо-легочной системы, системы органов кровообращения с четко выраженной динамикой прогрессирования по мере нарастания иммунодефицита.

При обследовании 604 больных ВИЧ-инфекцией у 62,8% выявлены клинико-лабораторные проявления его патологии суставов, в том числе у 20,8% имели место артралгии, у 50,6% артропатии с клиническими вариан-

тами поражения. Показано, что формирование артропатий в 7,8% прямо связаны с ВИЧ-инфекцией.

Представлены данные, что дорсопатии, характеризующиеся болевым синдромом и ограничением подвижности в позвоночнике, в стадии 4А встречались в 61,1% случаев, в стадии 4В – в 83,3% случаев, в то время как в контроле (практически здоровые лица той же возрастной группы) – в 8,1% случаев.

Автором описаны результаты изучения состояния скелетно-мышечной системы у ВИЧ-инфицированных в разных стадиях заболевания и в динамике. Из 495 обследованных больных ВИЧ-инфекцией в стадиях 3 и 4 по данным антропометрических показателей у 265 пациентов диагностирована саркопения, что составляет 53,5%. Из общего числа взятых на обследование больных (495 чел.) у 242 больных была стадия 4 А-В, среди которых у 193 пациентов выявлена саркопения, т е в 79,4% случаев.

Проведенная динамическая оценка состояния мышечной ткани с интервалом 11-12 месяцев выявила достоверное ухудшение состояния мышечной массы тела, так из 107 у 74 (69,1 %) пациентов имел место уменьшение массы тела, у 70 больных (65,4% ) снижение индекса массы тела, индекса талии/бедро, тощей массы тела и объем мышц предплечья. Установлено, что на фоне прогрессирования иммунодефицита и обусловленных им вторичных заболеваний частота саркопении растет с 29% у больных в стадии 3 до 79% в стадии 4.

Проведенные исследования выявили астенические расстройства при ВИЧ-инфекции у больных в стадии 4, оцениваемые по шкале MFI-20 в виде снижения показателей: общей астении, пониженной активности, снижения мотивации, физической и психической астении. Среди больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4 синдром хрупкости наблюдался в 100% и характеризовался истощением организма, нарушением всех его функций, тяжелой саркопенией.

Трехмесячная терапия, включающая аэробную физическую нагрузку, нутритивную поддержку медикаментозное лечение, сопровождалась достоверным улучшением трофических показателей и снижением степени саркопении независимо от пола пациентов.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов, написано в форме обобщения и подводит итог всей работы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам и результатам исследования. Обоснованность выносимых на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечивается постановкой задач, подобранными методиками исследования, пониманием автором изучаемой проблемы. Выводы соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Диссертация является качественно оформленным завершенным научным трудом. Текст диссертации и автореферата изложен грамотным литературным языком. Диссертация и автореферат выполнены в едином стиле. Нет сомнений, что автор способен качественно излагать результаты и формулировать выводы проведенного исследования. Представленные результаты, научные положения и выводы достоверны и обоснованы.

#### **5. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты могут быть использованы специалистами медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией, а также органам исполнительной власти в сфере здравоохранения для принятия и внедрения управленческих решений, направленных на повышение качества медицинской помощи и жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией.

#### **6. Замечания к работе**

Существенных и принципиальных замечаний нет. Тема диссертации соответствует заявленной медицинской специальности. Полученные результаты и выводы соответствуют цели исследования, автореферат полностью

отражает содержание работы. Указанные автором публикации полностью соответствуют содержанию диссертации.

В ходе дискуссии хотелось бы услышать комментарии автора по ряду вопросов, которые не снижают актуальности и ценности представленной работы:

1. Учитывая установленную Вами корреляцию между частотой поражения жизненно важных органов и систем с выраженностью саркопении на фоне прогрессирования иммунодефицита, можно ли считать, что ранняя и эффективная антиретровирусная терапия должна рассматриваться в качестве приоритетного метода профилактики саркопении?

2. Многие авторы описывают существенную роль изменения кишечной микробиоты на фоне прогрессирования ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита, что способствует гипотрофии, но в рекомендованной Вами схеме нутритивной поддержки традиционных про- и пребиотиков нет. С чем это связано?

## **7. Заключение**

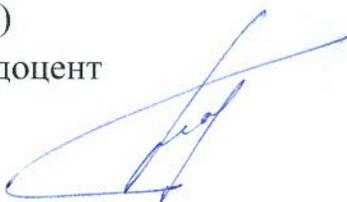
Диссертационная работа Бондаренко А.И. «Клинико-лабораторные проявления поражения скелетно-мышечной системы при ВИЧ-инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи - диагностика, профилактика и лечение поражения скелетно-мышечной системы у ВИЧ-инфицированных, что имеет важное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, достоверности и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор досто-

ин присуждения искомой степени по специальности 14.01.09 –инфекционные болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания № 9 от 27 мая 2021года.

Доцент кафедры инфекционных болезней  
(с курсом медицинской паразитологии  
и тропических заболеваний)  
доктор медицинских наук, доцент



Буланьков Юрий Иванович

ПОДЛИННОСТЬ ПОДПИСИ

ЗАВЕРЯЮ



П. Миличенко  
начальника отдела кадров  
Военно-медицинской академии

П. Миличенко