

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора Воронина Евгения Евгеньевича на диссертацию Боевой Екатерины Валериевны: «Клинические и психосоциальные особенности женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.050.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации. Сочетанная инфекция ВИЧ/ВГС остается важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения. Выход эпидемий ВИЧ и вирусного гепатита С (ВГС) из среды потребителей инъекционных наркотиков, распространение заболеваний половым путем привели к активному вовлечению в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста.

Хронический гепатит С (ХГС) способен значительно ухудшать течение основного заболевания, а персистирующая иммуносупрессия – ускорять прогрессирование фиброзных изменений в печени.

Женщины репродуктивного возраста с ВИЧ/ВГС представляют собой значимую гендерную группу ввиду возможности распространения инфекций половым и вертикальными путями. В связи с этим, тема диссертационной работы Е.В. Боевой является актуальной и посвящена комплексному изучению клинических и психосоциальных факторов, способных повлиять на тактику диспансерного наблюдения и лечения данной категории пациентов.

В современной литературе представлено недостаточно исследований о клинических и психосоциальных особенностях женщин репродуктивного возраста с ВИЧ/ВГС, а также о влиянии вируса гепатита С на центральную нервную систему (ЦНС).

Целью исследования являлось изучение клинического состояния и психосоциального статуса женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС для оптимизации тактики диспансерного наблюдения, назначения противовирусной терапии (ПВТ), формирования и поддержания приверженности к лечению.

Задачи исследования поставлены четко и решались в рамках корректно сформулированных положений.

Научная новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. Автором впервые был проведен анализ комплекса клинических, социальных, психологических и наркологических особенностей женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС и углубленным изучением сопутствующих заболеваний и синдромов, способных оказывать влияние на эффективность лечебного процесса.

На основании результатов анализа структурных и функциональных изменений головного мозга с использованием современных методов инструментальной диагностики (МРТ, ПЭТ/КТ с фтордезоксиглюкозой) установлено, что женщины репродуктивного возраста с ВИЧ/ВГС чаще имеют проявления нейро-когнитивных нарушений.

Предложено и обосновано применение психологической коррекции, направленной на поддержание мотивации к здоровому образу жизни и приверженности к лечению.

С учетом полученных данных автором оптимизирован алгоритм диагностики нейрокогнитивных расстройств у женщин с ВИЧ/ВГС в рамках диспансерного наблюдения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Обращает на себя внимание логичность построения исследования, комплексность использованных методов, адекватный анализ и объективная трактовка полученных результатов. Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным объемом и репрезентативностью материалов. Основная группа исследования была представлена 200 женщинами с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС согласно критериям включения. Наблюдение за пациентами проводилось по четырем временным точкам с разницей в 3 месяца. Этапы работы и методы исследования подробно описаны. В группу сравнения вошли 200 женщины схожего возрастного диапазона с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция». Дополнительно 36 женщинам с сочетанной инфекцией из основной группы были проведены исследования структуры и метаболизма ЦНС: МРТ и ПЭТ/КТ с ФДГ. Аналогичные исследования проводились 36 ВИЧ-инфицированным женщинам, имеющим равносильные критерии по основному заболеванию. Для проведения радиологических исследований были введены дополнительные критерии включения, призванные ограничить воздействия таких внешних факторов как наркотические вещества и лекарственные препараты на функцию ЦНС.

Таким образом, представленные научные положения, окончательные выводы и практические рекомендации могут быть признаны вполне обоснованными.

Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам и основаны на представленном в работе материале. Рекомендации, сформулированные в диссертации детально структурированы, носят конкретный и адресный характер, нацелены на формирование междисциплинарного персонифицированного подхода в ведении женщин с ВИЧ/ВГС, необходимость мотивации пациенток для отказа от употребления психоактивных веществ и стойкую приоритетность в оказании противовирусного лечения ХГС данной гендерной группе.

Научно-практическая ценность диссертации заключается в том, что были получены результаты, расширяющие представление о клинических и психосоциальных особенностях женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС на современном этапе.

Разработан и предложен для практического применения алгоритм диспансерного наблюдения, основанный на персонифицированном подходе, позволяющий усовершенствовать диагностические и лечебные мероприятия.

Показано, что раннее выявление и учет факторов риска развития коморбидных состояний, использование в практике современных методов диагностики, привлечение к ведению пациентов специалистов на междисциплинарной основе способны оказать благоприятное влияние на лечебный процесс.

Общая структура работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 217 литературных источников: из их 78 – отечественных и 139 – иностранных авторов. Материалы диссертации изложены на 158 страницах машинописного текста, содержат 18 таблиц, иллюстрирована 2 клиническими примерами, 26 рисунками. Работа написана и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ.

Во **«Введении»** автор убедительно показывает актуальность изучаемой темы, формирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну и практическую значимость. Название работы соответствует поставленной цели исследования. Цель и задачи исследования сформулированы четко, отражают новизну и актуальность. Из материалов, представленных во введении диссертации, очевидно, что работа прошла надлежащую апробацию.

В **первой главе** (обзоре литературы), приведена эпидемиологическая характеристика эпидемий ВИЧ и ВГС в мире и в Российской Федерации, указаны взаимного отягощающего влияния двух вирусных инфекций. Подробно показана роль сочетанной инфекции

ВИЧ/ВГС в развитии коморбидных состояний, в том числе поражений ЦНС. Источники литературы, изученные автором, отражают хронологию и сведения недавних исследований. Диссертант в необходимой степени привел работы как отечественных, так и иностранных исследователей по вопросам сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС.

Во **второй главе** «Материал и методы исследования» представлена общая характеристика пациентов, указаны базы, на которых проводились исследования, подробно описаны клинико-лабораторные, инструментальные и статистические методы, использованные в работе.

В **третьей главе** проведена оценка эпидемиологических, социальных и клинических проявлений сочетанной инфекций ВИЧ/ВГС у женщин. Отмечено, что большая часть пациенток была инфицирована ВИЧ и ВГС в следствии употребления психоактивных веществ, однако в последние годы наблюдается тенденция все большей реализации полового пути передачи заболеваний.

Установлено, что многие женщины имели социальные проблемы, способные оказывать влияние на приверженность к диспансерному наблюдению и лечению.

Выявлено, что многие женщины имели высокую репликативную активность вируса гепатита С в 90,5% случаях, а умеренные и выраженные фиброзные изменения печени (согласно шкале METAVIR) обнаружены у четверти пациенток.

У 16% течение ВИЧ-инфекции было связано с низкими показателями иммунного статуса (количество CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мкл). Установлено, что женщины, инфицированные только ВИЧ, имели более высокие показатели иммунограммы, выраженной в абсолютном и процентном содержании CD4-лимфоцитов в крови.

Выявлено, что женщины с сочетанной инфекцией часто (49,5%) имели сопутствующие заболевания преимущественно со стороны пищеварительного тракта (61,6%), мочеполовой (47,5%) и сердечно-сосудистой (13,1%) систем.

В **четвертой главе** проведен углубленный анализ психологического и наркологического статусов женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Представлены результаты исследования ЦНС с применением МРТ, ПЭТ/КТ с ФДГ. Установлено, что в условиях сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС, несмотря на наличие удовлетворительных показателей иммунного статуса и отсутствии активного употребления инъекционных наркотиков, развиваются метаболические изменения в головном мозге с преимущественной локализацией зон гипометаболизма глюкозы в лобных долях, левой лобной доле, теменных долях, латеральной коре левой теменной доли и стволе мозга.

Предоставлены результаты о негативном влиянии длительного анамнеза ВИЧ-инфекции и ХГС на память и интеллект.

Отмечено, что среди пациентов, у которых была обнаружена РНК ВГС достоверно выше частота выявления расстройства сна и снижения памяти.

Также продемонстрирована эффективность применения психологической коррекции в отношении снижения доли пациентов, употреблявших психоактивные вещества.

В данной главе автором оптимизирован и предложен алгоритм диагностики нейрокогнитивных расстройств у женщин с ВИЧ/ВГС.

В **заключении** автор анализирует полученные данные, подводит итог проведенной работе.

Выводы логично вытекают из материалов диссертации, объективно и полноценно отражают основные результаты проведенных исследований, полностью соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации, данные автором, структурированы и актуальны, могут быть использованы для оптимизации и повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

По результатам исследования опубликованы: учебное пособие для врачей и специалистов «Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть I. Основные проблемы, 2018»; «Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие инфекции, 2019»; монография для врачей и специалистов «ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния, 2020»; монография для врачей и специалистов «Персонализированная ВИЧ-медицина, 2020».

Также по результатам исследования опубликовано 17 научных работ, из них 9 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные положения диссертационной работы были представлены автором на различных научных мероприятиях, в том числе всероссийского и международного уровня.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

Содержание диссертации полностью соответствует научной специальности: 3.1.22 - инфекционные болезни.

Замечания и вопросы к работе. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертация Боевой Екатерины Валериевны: «Клинические и психосоциальные особенности женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС»,

является завершённым научно-квалификационным исследованием, имеющим большие научное и практическое значение в решении актуальной проблемы инфекционных болезней – улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ/ВГС и снижением риска ранней инвалидизации. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация Е.В. Боевой полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Боева Екатерина Валериевна заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22 - инфекционные болезни.

Официальный оппонент

Главный врач
Федерального казенного учреждения
«Республиканская клиническая инфекционная больница»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный внештатный детский специалист
по ВИЧ-инфекции Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Евгений Евгеньевич Воронин

«29» октября 2021 г.

Подпись главного врача ФКУ «РКИБ» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Воронина Евгения Евгеньевича заверяю

Старший инспектор отдела кадров
ФКУ «РКИБ» Минздрава России



Н.С. Мурачева

Адрес организации: 196645, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3.
Телефон: 8 (812) 464-93-29, факс: 8 (812) 464-93-29. E-mail: rkibsekretar@yandex.ru