

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора Яковлева Алексея Авенировича

на диссертацию Боевой Екатерины Валериевны на тему:

**«Клинические и психосоциальные особенности женщин
репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности**

3.1.22 - инфекционные болезни

Актуальность исследования. Широкое распространение гемоконтактных инфекций обуславливает высокую частоту микст-инфекции, что порождает проблему ведения и лечения пациентов с множественной коморбидностью. Одной из значимых проблем инфектологии на сегодняшний день является сочетание ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита С, которые, как уже было доказано, оказывают взаимно отягощающее влияние. Известно, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией хронический гепатит прогрессирует быстрее, приводя к раннему развитию цирроза. При наличии дополнительных отягощающих факторов, таких, например, как употребление ПАВ, эта прогрессия может быть еще более быстрой.

Распространение гемоконтактных инфекций половым путем приводит к вовлечению в эпидемический процесс большого количества женщин детородного возраста, что неизбежно повышает вероятность передачи этих инфекций вертикальным путем. Поэтому женщины фертильного возраста представляют одну из наиболее значимых групп населения, нуждающихся в своевременной терапии ВИЧ-инфекции и ХВГС.

Одним из характерных влияний ВИЧ на организм человека является непосредственное воздействие вируса на центральную нервную систему, с чем связано развитие ВИЧ-энцефалопатии, а в дальнейшем и СПИД-деменции. Однако, влияние вируса гепатита С на центральную нервную

систему изучено недостаточно. Также в литературе недостаточно сведений о сочетанном воздействии ВИЧ и ВГС на центральную нервную систему и психоэмоциональное состояние пациентов.

Поэтому диссертационное исследование Боевой Е.В. является актуальным и своевременным, затрагивая сразу несколько важных и малоизученных проблем, касающихся ВИЧ-инфекции и ХВГС у женщин детородного возраста.

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

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

Общая характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 217 литературных источников; из них 78 отечественных и 139 иностранных авторов. Материалы диссертации изложены на 158 страницах машинописного текста, содержат 18 таблиц, иллюстрированы 2 клиническими примерами, 26 рисунками. Работа написана грамотным языком, стилистически верна.

Во «Введении» автор убедительно показывает актуальность изучаемой темы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну и практическую значимость. Название работы соответствует поставленной цели исследования. Цели и задачи исследования сформулированы четко, отражая новизну и актуальность.

В «Обзоре литературы» изложены современные представления о ВИЧ-инфекции и вирусном гепатите С, о влиянии ВИЧ и ВГС на разные системы

организма по отдельности и в сочетании, в том числе на ЦНС. Обзор литературы основан на анализе 217 литературных источников, отечественных и зарубежных. Представленные сведения понятно и в достаточной степени отражают современное состояние проблемы, а также противоречивость и неоднозначность опубликованных данных и подтверждают актуальность темы исследования.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлена общая характеристика пациентов, приведены критерии включения и исключения пациентов в исследование, общий дизайн исследования. Основная группа составила 200 женщин с сочетанной патологией ВИЧ и ВГС, группу сравнения составили столько же женщин с моноинфекцией ВИЧ. Пациентки наблюдались в течение года, дизайном исследования было предусмотрено 4 визита пациенток с интервалом в 3 месяца, на которых проводились консультации специалистов, подробное лабораторное и инструментальное обследование. Автором подробно описаны методы исследования пациентов: клинические, лабораторные, инструментальные, эпидемиологические, статистические. Обследование пациентов проводилось на современном уровне. Статистические методы, примененные автором, являются современными и адекватными поставленным задачам.

В 3, 4 главах представлены данные собственных исследований.

В главе 3 приведены результаты обследования женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГС. Представлены эпидемиологическая и социальная характеристика женщин, дана клиническая характеристика ВИЧ-инфекции у женщин, у большинства из них ВИЧ-инфекция была в стадии 4А, почти все (97%) получали АРВТ. Оценены сопутствующие заболевания и лабораторные данные. Далее автор проводит сравнение полученных данных между основной (ВИЧ) и группой сравнения (ВИЧ+ВГС). Показано, то женщины, имеющие только ВИЧ-инфекцию, имели достоверно более высокие показатели иммунограммы,

В главе 4 автор проанализировала изменения в ЦНС у женщин с сочетанной инфекцией. Подавляющее большинство женщин имели в анамнезе указание на употребление ПАВ, 85% на момент исследования имели зависимость от алкоголя, у 76% на визитах определялся в моче маркер недавнего употребления алкоголя – этилглюкуронид. Наличие микст инфекции ВИЧ/ВГС в сочетании со злоупотребление алкоголя обуславливали предрасположенность этой группы женщин к развитию психопатологических состояний.

В ходе исследования 72 женщинам (36 - исследуемая группа, 36 – группа сравнения) проведены радиологические исследования головного мозга (МРТ и ПЭТ КТ). Показано, что у женщин с ВИЧ/ВГС, употребляющих ПАВ, чаще встречаются метаболические изменения головного мозга (гипометаболизм глюкозы) и сосудистые. На основании полученных данных автором разработан алгоритм диагностики нейрокогнитивных расстройств у женщин с ВИЧ/ВГС, приведен клинический пример его использования.

Также у 100 женщин проведена апробация компьютерной программы психологического вмешательства, результатом ее использования явилось уменьшение употребления алкоголя у исследуемых женщин.

В следующем разделе представлено заключение и обсуждение результатов. Суммированы, обобщены и проанализированы результаты исследования в сравнении с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации основаны на полученных результатах. Выводы логично следуют из проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна исследования заключается в комплексном обследовании женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, включающем клинические, психологические, наркологические показатели, инструментальные и лабораторные показатели с выработкой алгоритма

обследования таких женщин для своевременной диагностики и коррекции нейрокогнитивных расстройств.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. В исследование включены 400 пациенток, поровну в исследуемую группу и группу сравнения. Пациентки были сопоставимы по возрастным, клиническим и др. показателям. Таким образом, исследование построено на репрезентативной выборке.

В работе использовался комплексный подход к обследованию больных, подробно изучены анамнестические, эпидемиологические, клинические, лабораторные, психические показатели. В ходе исследования применялись современные методы диагностики. Этапы работы и методы исследования подробно описаны.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программ MS Excel 2010 и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США). Различия признавали значимыми при критическом уровне вероятности принятия «нулевой гипотезы» $p < 0,01$. Данные методики свидетельствуют о достоверности представленных в диссертации результатов.

Таким образом, представленные научные положения, окончательные выводы и практические рекомендации могут быть признаны обоснованными. Результаты работы наглядно отражены в 18 таблицах, 26 рисунках. Работа содержит 2 клинических примера, иллюстрирующих полученные автором результаты.

Выводы и положения, выносимые на защиту, отвечают поставленным задачам и основаны на представленном в работе материале.

Теоретическое и практическое значение результатов исследования, внедрение в практику. Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в расширении представлений о клинических и психосоциальных

характеристиках женщин с микст инфекцией ВИЧ/ВГС. Для практического применения разработан алгоритм диспансерного наблюдения, обеспечивающий индивидуальный комплексный подход к пациенткам для ранней диагностики, профилактики и лечения различных коморбидных проявлений.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»; внедрены в научную практику Северо-Западного Окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; в лечебную деятельность ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ».

Результаты исследования опубликованы в 9 печатных изданиях, рекомендованных ВАК.

Материалы диссертации представлены автором на 12 конференциях российского и международного уровней.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 3.1.22 – инфекционные болезни.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Вместе с тем, хотелось бы задать вопрос: у женщин с ВИЧ/ВГС, имеющих зависимость от ПАВ, описанные изменения головного мозга связаны в большей степени с токсическими воздействиями или вирус гепатита С оказывает непосредственное воздействие на ЦНС?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

доктора медицинских наук, доцента Рассохина Вадима Владимировича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по выработке алгоритма диспансерного наблюдения женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация Е.В.Боевой соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 - инфекционные болезни.

Официальный оппонент,

заведующий кафедрой инфекционных
болезней, эпидемиологии и
дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-
Петербургский государственный
университет»
доктор медицинских наук профессор



Алексей Авенирович Яковлев

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ



Краснова Е.П.

20.10.2021