

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Воронина Евгения Евгеньевича
на диссертационную работу Чирской Марии Александровны
«Сочетанная инфекция ВИЧ и сифилис: особенности течения,
диспансеризации и оказания комплексной специализированной
помощи», представленной 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
специальностям 3.1.22. инфекционные болезни и 3.1.23.
дерматовенерология

**Актуальность темы выполненной работы и ее связь с
соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Рост числа случаев сифилиса, как части микст-инфекции с ВИЧ, представляет значительную опасность с точки зрения факторов, способствующих более интенсивному распространению обеих инфекций в мире. Эпидемиологический процесс ВИЧ-инфекции по большинству характеристик сходен с таковым при сифилисе. Данное сходство касается источников инфекции, путей передачи инфекции и условий, приводящих к заражению, а также групп риска заражения. Сифилис остается одной из распространенных и социально-значимых во всем мире инфекций, передающихся половым путем. Так, в 2012 году было зарегистрировано 33,1 новых случая сифилиса на 100 тыс. населения, в 2016 году – 20,5, в 2018 году – 16,7, в 2019 году – 15,0 и в 2021 – 14,5. В свою очередь, в Российской Федерации на 01.01.2022 г. выявлено 1 562 570 чел. с ВИЧ-инфекцией. Половой путь передачи ВИЧ в стране в 2021 г. составил 67,3%. Несмотря на важность проблемы данные об эпидемиологических особенностях коинфекции сифилиса и ВИЧ в отечественной литературе единичны и выполнены на малых выборках. Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с заболеваемостью в последние годы, высокие темпы распространения этой инфекции диктуют новые требования к профилактической работе среди населения.

Осуществление качественной первичной профилактики сифилиса и ВИЧ-инфекции невозможно без четкого знания личностных особенностей наиболее часто болеющего контингента. Последние годы произошел рост полового пути передачи ВИЧ над гемоконтактным. В свою очередь,

заражение сифилисом в подавляющем большинстве случаев происходит также половым путем. Из этого следует, что обе инфекции являются типичной «болезнью поведения» и определяют соответствующую группу риска, к которой относятся мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ). Данной когорте пациентов присущ ряд индивидуальных психических черт, определяющих особую склонность к многочисленным случайным половым контактам, к отсутствию контроля над половым влечением (девиантное поведение), которое в условиях эпидемии влечет за собой неизбежное инфицирование, а также высокие риски для передачи этих инфекций в общую популяцию за счет частых браков МСМ с женщинами при бисексуальных половых контактах, тем самым увеличение случаев врожденного сифилиса.

В качестве **цели** исследования автор определил проведение анализа особенностей течения и взаимовлияния сифилиса и ВИЧ-инфекции у пациентов с сочетанной инфекцией для разработки алгоритмов оказания комплексной персонализированной помощи с учетом особенностей пациента, течения болезни и улучшения результатов лечения.

Задачи исследования соответствуют его цели, сформулированы грамотно и четко.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проведен комплексный анализ социально-эпидемиологических и демографических показателей мужчин, коинфицированных ВИЧ и сифилис, обширно изучены клинические проявления ВИЧ-инфекции, оппортунистические и сопутствующие заболевания, показатели CD4-лимфоцитов и уровни РНК ВИЧ в крови пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и сифилис. Также разносторонне проанализированы взаимосвязи между течением ВИЧ-инфекции (клинические симптомы, иммунный статус, уровень РНК ВИЧ, АРТ) и особенностями течения сифилиса. Подробно изучены особенности течения сифилиса и реинфекции сифилиса у коинфицированных пациентов. Впервые разработан подробный наглядный алгоритм оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и сифилисом.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Выявленные особенности «социального портрета» позволяют практикующему врачу определить принадлежность пациента к группе риска ИПП, в том числе ВИЧ и сифилис. А разработанный и внедренный в

клиническую практику алгоритм оказания комплексной специализированной медицинской помощи пациентам, коинфицированным ВИЧ и сифилис, позволяет своевременно диагностировать ВИЧ-инфекцию и сифилис, сократить долю тяжелых форм данных заболеваний, а также коморбидных процессов, что имеет важное профилактическое, эпидемиологическое и демографическое значение для медицины и общества в целом.

Степень достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Достоверность результатов проведенного исследования определяется использованием современных методов сбора и обработки исходной информации и репрезентативным объемом каждой выборки. Из 585 человек была выделена основная группа пациентов, в которую было включено 284 ВИЧ-инфицированных пациентов с коинфекцией сифилиса. Группу сравнения составили 301 человек с диагнозом ВИЧ-инфекция и отсутствием сифилиса. Дополнительно были выделены подгруппы пациентов с коинфекцией для описания динамики лабораторных показателей ВИЧ (РНК ВИЧ и уровня CD4-лимфоцитов) на фоне АРТ и лечения сифилиса с целью детальной характеристики взаимовлияния двух инфекций.

Обоснованность полученных результатов подтверждает использование методов исследования, адекватных поставленным задачам, а обработка данных с применением методов параметрической и непараметрической статистики с представлением фактического материала в информативных таблицах и рисунках.

Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам и основаны на представленном в диссертации материале.

Структура и содержание диссертации, ее завершенность

Представленная диссертационная работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 177 страницах компьютерного текста на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 54 таблицами и 13 рисунками. Библиографический указатель содержит 251 источник литературы, из них 65 отечественных и 186 зарубежных.

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 сформулированы четко, работа им полностью соответствует.

Первая глава диссертационной работы является обзором литературы и содержит информацию об имеющихся на сегодняшний день данных об изучаемой проблеме. В частности, достаточно подробно описана эпидемическая ситуация коинфекции ВИЧ и сифилис в мире и Российской Федерации, четко определены группы риска данными инфекциями, конкретно описаны патогенетические механизмы двух инфекций, особенности их взаимного влияния, современные тенденции разработки профилактики ВИЧ и сифилиса, использования до и постконтактной профилактики. Содержание обзора свидетельствует о хорошем знании диссертантом современного состояния решаемой научной проблемы, что также подтверждается цитированием большого количества статей, опубликованных в течение последних 5-10 лет.

Во второй главе («Материалы и методы исследования») автором подробно описана общая характеристика пациентов основной группы и группы сравнения, четко охарактеризованы критерии включения и исключения проводимого исследования при формировании групп наблюдения, общий дизайн исследования. Подробно описаны клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Для оценки количественных данных использовались непараметрические методы статистики для двух независимых выборок, а именно критерий Манна-Уитни. Для оценки качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Работа выполнена с соблюдением требований национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ 52379-2005.

Результаты собственных исследований представлены в трех главах.

В третьей главе автор дает подробную эпидемиологическую и социально-демографическую характеристику ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом, проводит детальный анализ исследуемых мужчин, определяя ведущие особенности «социального портрета»: пациент с коинфекцией, как правило, трудоустроен, холост, не наркопотребитель, инфицировался половым путем, через гомосексуальные контакты, без использования презервативов, диагноз ВИЧ установлен, в основном, при самообращении, а диагноз сифилиса – при плановом обследовании. В свою очередь, автор определяет «социальный портрет» ВИЧ-инфицированного мужчины следующий: имеет регулярную трудовую занятость, наркопотребитель, с риском инфицирования ВИЧ примерно в равной

степени, как половым, так и гемоконтактным путями, в основном, через гетеросексуальные контакты, без использования презервативов. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен в большинстве случаев при обследовании по клиническим показаниям.

В четвертой главе изложены данные о клинико-лабораторной характеристике ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом, проведен сравнительный анализ клинической форм ВИЧ-инфекции (согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции, 2006г.), а также оппортунистических инфекций, сопутствующей соматической патологии, вирусных гепатитов В и С. Также отражены антиретровирусная терапия и схемы лечения ВИЧ у данных групп пациентов. Четко и подробно даны сравнительные характеристики динамики лабораторных показателей (РНК ВИЧ и уровня CD4-лимфоцитов) у пациентов с моноинфекцией ВИЧ и подгруппами пациентов с коинфекцией, которые определены в зависимости от времени старта АРТ к началу лечения сифилиса. Доказано, что одновременное течение ВИЧ-инфекции и сифилиса обуславливают низкие показатели CD4-лимфоцитов, нормализующиеся на фоне АРТ и лечения сифилиса.

В пятой главе автором дается подробная эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика сифилиса в группе мужчин с коинфекцией ВИЧ и сифилис. Определены основные формы сифилиса и реинфекции сифилиса, частота клинических проявлений на коже и слизистых, четко описаны виды высыпных элементов, наглядно дана динамика и особенности лабораторных серологических и рахилогических реакций у пациентов до и после проведенного лечения, определены показания для проведения дополнительного обследования и лечения сифилиса.

Важно отметить, что материал изложен четко и последовательно, хорошо иллюстрирован, отдельные параграфы внутри глав завершаются лаконичными обобщениями.

В заключении автор подводит итог проделанной работе и анализирует полученные данные, формулирует наглядный алгоритм оказания комплексной помощи пациентам с коинфекцией ВИЧ и сифилис.

Диссертационная работа содержит 6 выводов, которые четко сформулированы, резюмируют полученные данные и полностью соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации, данные автором, актуальны и могут быть использованы в практической деятельности для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с коинфекцией ВИЧ и сифилис.

По результатам исследования опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Как влияет реинфекция сифилиса на клиническое течение ВИЧ-инфекции и уровень CD4-лимфоцитов?
2. На основании проведенного Вами исследования какие основные мероприятия Вы предлагаете по улучшению диагностики и лечения ВИЧ-инфекции и сифилиса?

Заключение

Диссертационная работа Чирской Марии Александровны на тему: «Сочетанная инфекция ВИЧ и сифилис: особенности течения, диспансеризации и оказания комплексной специализированной помощи», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Ястребовой Елены Борисовны и доктора медицинских наук, профессора Красносельских Татьяны Валерьевны, является научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для инфектологии и дерматовенерологии, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по оптимизации тактики ведения пациентов с коинфекцией ВИЧ и сифилис для достижения успешного лечения и профилактики обеих инфекций у пациентов мужского пола, практикующих сексуальные отношения с мужчинами, которые являются абсолютной группой риска инфицирования ВИЧ, сифилисом и другими ИППП.

По своей актуальности, объему выполненных исследований и новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости

представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Чирская Мария Александровна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.22. инфекционные болезни и 3.1.23. дерматовенерология.

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

«26» октября 2023 года.

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

Старший инспектор отдела кадров
ФКУ «РКИБ» Минздрава России

Н. С. Мурачева

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