

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по организационно-аналитической работе ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Рахматулиной Маргариты Рафиковны 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**

В Российской Федерации с 2010 по 2020 гг. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости сифилисом: в этот период она снизилась более чем в четыре раза – с 44,9 до 10,4 случая на 100 тыс. населения. Однако с 2020 по 2022 гг. был отмечен почти двукратный рост заболеваемости – с 10,4 до 18,9 случая на 100 тыс. населения. При этом отмечается увеличение числа случаев сочетания ВИЧ-инфекции и сифилиса. Это объясняется сходным эпидемиологическим процессом, а также путями и условиями передачи, что способствует заражению в группах повышенного риска. Взаимное влияние двух инфекций по сей день остается дискуссионным вопросом, требующим дальнейшего изучения. В частности, социальные и поведенческие особенности пациентов с коинфекцией меняются очень динамично и влияют на темпы распространения этих заболеваний. Данные эпидемиологического наблюдения за последнее десятилетие показали рост числа случаев сочетания ВИЧ-инфекции и сифилиса в группе мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), доля пациентов данной когорты в зависимости от региона варьирует

от 30 до 60% среди всех случаев коинфекции. В Санкт-Петербурге за последние десять лет число пациентов с ВИЧ-инфекцией среди больных сифилисом, получающих стационарное лечение, увеличилось с 4,0 до 13,9%, а доля МСМ среди них – с 16,5% до 51,0%. Считают, что стремление МСМ к незащищенным половым контактам стало следствием снижения страха заражения ВИЧ-инфекцией и восприятия ее как нелетального заболевания. Современные методы лечения ВИЧ-инфекции позволяют добиться улучшения иммунологического статуса и, как следствие, снижения негативного влияния ВИЧ-инфекции на течение и осложнения при сифилисе. Однако недостаточная приверженность к лечению среди ВИЧ-инфицированных способствует росту заболеваемости данными инфекциями.

Таким образом, в последние годы происходят стремительные изменения эпидемиологических и поведенческих характеристик пациентов с сочетанным заболеванием ВИЧ-инфекцией и сифилисом. Изучение особенностей сексуального поведения и социальной адаптации пациентов может лечь в основу разработки новых подходов к профилактике каждой из инфекций, а также их сочетания.

С учетом выше приведенных данных диссертационная работа Чирской М.А., посвященная изучению сочетания ВИЧ-инфекции и сифилиса, является актуальным исследованием, отвечающим тенденциям настоящего времени. Его теоретическая и практическая ценность определяется острой социальной значимостью.

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

В рецензируемой работе диссертантом на основе данных, полученных на большой выборке пациентов, проведен комплексный анализ социально-эпидемиологических характеристик мужчин, инфицированных одновременно ВИЧ и сифилисом. Изучены клинические проявления ВИЧ-инфекции, а также оппортунистические заболевания и сопутствующая соматическая патология, лабораторные показатели (количество CD4-лимфоцитов и уровни

вирусной нагрузки ВИЧ) пациентов. Проанализированы взаимосвязи между течением ВИЧ-инфекции, показателями иммунного статуса, вирусной нагрузкой, наличием или отсутствием АРТ и особенностями клинических проявлений и течения сифилиса в популяции MSM. Подробно изучены динамика серологических и ликворологических показателей у пациентов, частота случаев реинфекции сифилиса у ВИЧ-инфицированных и клинические особенности сифилиса при повторном заражении. В результате проведенного исследования был разработан алгоритм оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и сифилисом.

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

Результаты диссертационного исследования отражены в 13 публикациях, в числе которых 5 статей опубликованы в журналах, включенных в перечень, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией. Основные положения диссертации неоднократно доложены и обсуждены на международных и всероссийских научных медицинских конференциях.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Научная и практическая значимость рецензируемой работы заключается в разработке нового эффективного алгоритма оказания специализированной помощи пациенту с коинфекцией ВИЧ и сифилисом. Алгоритм направлен на своевременное выявление заболеваний и раннее начало лечения ВИЧ-инфекции и сифилиса у мужчин из группы риска, что имеет большое практическое значение для профилактики развития тяжелых форм и осложнений данных заболеваний, а также с эпидемиологической точки зрения.

Представленные в работе выводы и рекомендации могут быть использованы в практической деятельности врачей дерматовенерологов и инфекционистов амбулаторного и стационарного звена, а также в учебном процессе на профильных кафедрах вузов.

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

Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания.

Сформулированная автором цель работы отражает суть диссертационного исследования, при этом решение обозначенных в работе задач соответствует цели и представлено в положениях, выносимых на защиту, и выводах в полном объеме.

Обоснованность и достоверность результатов и выводов проведенного исследования обусловлена тщательным планированием работы и определяется репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов: 585 мужчин с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, состоящих на диспансерном учете в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». В основную группу исследования включено 284 ВИЧ-инфицированных пациента мужского пола с подтвержденным диагнозом сифилиса. Группу сравнения составили 301 мужчина с диагнозом ВИЧ-инфекции и отсутствием сифилиса. Выбранные группы исследования полностью соответствуют целям и задачам, поставленным в работе. Использованные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования проведены в соответствии с нормативными требованиями и соответствующими рекомендациями и протоколами по их применению. Оценка клинических проявлений ВИЧ-инфекции и сифилиса выполнена на основе общепринятых критериев в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи.

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением современных методов параметрической и непараметрической статистики с использованием стандартных пакетов прикладных статистических программ.

Работа выполнена в полном соответствии с принципами и методами доказательной медицины.

Результаты исследования внедрены в лечебную деятельность СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерический диспансер», СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», а также включены в материалы для обучения студентов, ординаторов и врачей на кафедре социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии, а также на кафедре дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

#### **Структура и содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация Чирской М. А. является завершенным квалификационным трудом. Диссертация изложена на 177 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы содержит 251 источник – 65 отечественных и 186 зарубежных.

Введение написано кратко, в нем диссертант излагает цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну и практическую значимость, формулирует положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы подробно описаны особенности современной эпидемиологической ситуации с заболеваемостью ВИЧ-инфекцией и сифилисом, в том числе при их сочетании, как в мире, так и в Российской Федерации. Определены группы риска, подробно охарактеризованы

патогенетические механизмы коинфекции, современные вопросы диагностики и профилактики.

Вторая глава содержит описание материалов и методов исследования. Автором подробно изложен дизайн исследования, приведены критерии формирования группы наблюдения – 585 ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе 284 – с ВИЧ-инфекцией и сифилисом. Подробно описаны клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Третья глава посвящена эпидемиологической и социально-демографической характеристике мужчин с сочетанием ВИЧ-инфекции и сифилиса. Автор анализирует и выявляет основные отличительные особенности «социального портрета» изучаемой группы и особенности выявления ВИЧ-инфекции у исследуемых мужчин из основной группы и из группы сравнения.

В четвертой главе автором отражены результаты клинико-лабораторного обследования ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом. Описаны отличительные особенности клинических форм ВИЧ-инфекции, имеющиеся оппортунистические инфекции, сопутствующая патология, в частности, хронические вирусные гепатиты В и С. Уделено особое внимание анализу схем антиретровирусной терапии в группах. Основная группа разделена на подгруппы в зависимости от времени начала АРТ по отношению к началу лечения сифилиса. Отражена динамика лабораторных показателей (РНК ВИЧ и уровня CD4-лимфоцитов) у мужчин только с ВИЧ-инфекцией и в каждой подгруппе мужчин с коинфекцией.

Пятая глава посвящена эпидемиологической и клинико-лабораторной характеристике сифилиса в группе пациентов с коинфекцией. Автором проанализирована структура заболеваемости различными формами сифилиса, описаны частота встречаемости и особенности различных сифилидов. Диссертантом проанализирована динамика серологических реакций и показателей цереброспинальной жидкости у пациентов до и после

лечения сифилиса. В отдельной главе автором охарактеризованы клинические и лабораторные особенности сифилиса при реинфекции, особенности «социального портрета» ВИЧ-инфицированных пациентов, неоднократно заражающихся сифилисом.

В заключении автор анализирует результаты проделанной работы и формулирует алгоритм оказания комплексной помощи пациентам с коинфекцией ВИЧ/сифилис.

Выводы и практические рекомендации корректны, вытекают из результатов проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Диссертационная работа соответствует шифру и формуле специальностей 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.23. Дерматовенерология.

#### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по существу диссертации нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. Какова доля коинфицированных ВИЧ и *Tp. Pallidum* пациентов среди всех случаев сифилиса на территории Санкт-Петербурга и Российской Федерации в настоящее время?
2. Какие могут возникнуть сложности в реализации, предложенного в вашей работе, алгоритма оказания специализированной помощи пациентам с коинфекцией?

#### **Заключение**

Диссертационная работа Чирской Марии Александровны на тему: «Сочетанная инфекция ВИЧ и сифилис: особенности течения, диспансеризации и оказания комплексной специализированной помощи», является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для инфектологии и дерматовенерологии, в которой решена

актуальная научная задача совершенствования подходов к диагностике сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов и оптимизации тактики ведения больных с коинфекцией.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему, методической основе проведенных исследований диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (с изменениями от 26.05.2020 г. № 751). Автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по организационно-аналитической работе  
ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и  
косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

«24» апреля 2023 г.



М.Р. Рахматулина

Подпись доктора медицинских наук профессора Рахматулиной М.Р.,  
заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России  
доктор медицинских наук

«24» апреля 2023 г.

К.И. Плахова

Сведения об официальном оппоненте:

Рахматулина Маргарита Рафиковна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по организационно-аналитической работе ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 107076, город Москва, улица Короленко, д. 3, стр. 6