

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Лиознова Дмитрия Анатольевича, на диссертацию Шилова Андрея Максимовича на тему «Персонализированный подход к диспансерному наблюдению пациентов с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной инфектологии, несмотря на высокую эффективность антиретровирусных препаратов, улучшение профиля безопасности терапии и расширение доступа к ней.

Люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), представляют собой гетерогенную группу пациентов, требующую особого подхода при оказании им медицинской помощи. Это связано с низкой обращаемостью в учреждения поликлинической сети, самостигматизацией и неготовностью раскрывать собственный ВИЧ-статус за пределами специализированного медицинского учреждения. При этом за последние годы значительно изменился социально-демографический профиль пациентов: повысился их средний возраст, увеличивается возраст первичного инфицирования и установления диагноза, ведущим в эпидемическом процессе становится гетеросексуальный половой путь. В условиях контролируемого течения ВИЧ-инфекции весьма существенным оказывается влияние на качество жизни ЛЖВ неинфекционных заболеваний, ассоциированных со старением, и коинфекций, прежде всего вирусных гепатитов и ИППП, – рутинный скрининг которых не всегда проводится в специализированных медицинских учреждениях.

Таким образом, диссертационная работа А.М. Шилова, посвященная разработке и применению персонализированного подхода к периодическому диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией, является актуальным научным исследованием, востребованным наукой и практикой.

Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне: выборка репрезентативна и включает 400 больных ВИЧ-инфекцией, постоянно наблюдаемых на базе исследования с 1998 по 2024 гг. В качестве ретроспективного компонента работы изучены социально-демографические, клинические и иммунологические характеристики людей, живущих с ВИЧ, в период с 1998 по 2024 гг. Проспективный компонент включал разработку модифицированной программы планового диспансерного наблюдения пациентов, получающих эффективную антиретровирусную терапию более 6 месяцев.

В ходе исследования применена современная методология, обеспечившая достоверные результаты проведенного исследования. Применялись клинические, иммунологические, молекулярно-биологические, инструментальные методы исследования. Рутинные методы контроля эффективности и безопасности антиретровирусной терапии (АРТ) дополнены методами скрининга ИППП и состояний, связанных со снижением минеральной плотности костей, в программу наблюдения больных включены врачи-специалисты различного профиля: кардиолог, эндокринолог, невролог, акушер-гинеколог, уролог и другие.

Для решения сформулированных автором задач были использованы современные методы математической статистики.

Научная новизна работы

Достоверность результатов исследования обеспечена достаточным объемом выборки, использованием широкого спектра лабораторных и инструментальных методик, привлечением к процедуре планового диспансерного наблюдения

значительного числа врачей-специалистов и адекватным применением современных математических методов анализа медицинских данных. Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые в отечественной популяции ЛЖВ в периоде с 1998 по 2024 гг. проанализирована динамика возраста начала диспансерного наблюдения (ДН) пациентов, продолжительности жизни больных без опыта приема этиотропной терапии, параметров иммунограммы таких пациентов. Выявлены увеличение возраста приема на диспансерное наблюдение, снижение продолжительности жизни без АРТ и увеличение показателей иммунного статуса у пациентов, первично принимаемых на ДН.

Автором описана связь между частотой выявления серологических маркеров ВГВ- и ВГС-инфекций и продолжительностью течения ВИЧ-инфекции. Определено, что среди пациентов-носителей anti-HBcore продолжительность ВИЧ-инфекции была больше в 1,8 раз, а среди носителей anti-HCV – больше в 1,3 раза. Выявлена статистически значимая связь между характеристиками половой жизни ЛЖВ и предрасположенностью к инфицированию ИППП: в анамнезе пациентов мужского пола, имеющих секс с мужчинами (группа MSM), сифилис регистрировался в 4,2 раза чаще, чем в группе больных, заразившихся ВИЧ при гетеросексуальном контакте, у гетеросексуальных мужчин и женщин признаки текущей ИППП в уретральном и влагалищном компартментах определялись чаще в 2 раза, текущую инфекцию анального локуса в 2,5 раза чаще устанавливали у MSM.

Впервые на репрезентативном материале расширенной процедуры планового диспансерного наблюдения ЛЖВ, получающих эффективную АРТ, продемонстрировано, что возраст дебюта неинфекционной соматической патологии в данной группе соответствует общепопуляционным значениям. Методом логистической регрессии рассчитаны пороговые значения возраста, по достижении которого целесообразно расширять процедуру периодического обследования: определено, что после достижения 43 лет следует включать в

процедуру ДН осмотра кардиолога, невролога, офтальмолога и уролога для мужчин.

Впервые по результатам анкетирования ЛЖВ описана связь между низкой готовностью сообщать о своем ВИЧ-статусе медицинским работникам за пределами профильного учреждения и ограниченной обращаемостью в общую поликлиническую сеть по направлениям врачей-инфекционистов центра СПИДа. Продemonстрировано, что около 80% опрошенных предпочитают обследоваться по неинфекционной патологии в условиях специализированного медицинского учреждения.

Автором разработана модифицированная программа периодического ДН людей, живущих с ВИЧ, принимающих эффективную терапию более 18 месяцев, содержащая в своей структуре вариабельный персонализируемый компонент, позволяющий адресно распределять диагностические ресурсы медицинской организации в группах предрасположенных к развитию заболеваний различного профиля.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты расширяют представления о группах риска по сочетанной инфекционной и сопутствующей соматической патологии в популяции ЛЖВ с контролируемым течением инфекции на фоне эффективной терапии.

К практической значимости представленной работы следует отнести разработанный диагностический алгоритм, позволяющий целенаправленно расширять программы скринингового обследования в целевых группах с учетом возраста, пола, серопревалентности по маркерам вирусных гепатитов В и С, сифилиса, принадлежности к людям, уязвимым в отношении инфекций, передаваемых половым путем.

Подобный подход к периодическому диспансерному наблюдению ЛЖВ позволяет выявлять значительное число новых случаев заболеваний путем увеличения объема обследования в специализированном медицинском

учреждении, в пределах которого пациенты не имеют необходимости повторно разглашать информацию о собственном ВИЧ-статусе.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки), а именно пунктам 1, 2, 3, 4, 7. Предложенная работа отражает вопросы иммунологических и клинических аспектов проявления инфекционного процесса, связанного с ВИЧ, а также диагностики, лечения и диспансерного наблюдения пациентов.

Реализация и апробация результатов исследования

Результаты исследования представлены на 5 всероссийских и международных научно-практических конференциях. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) по профилю специальности «Инфекционные болезни».

Оценка структуры и содержания диссертации

Работа построена по классической схеме и включает введение, обзор литературы, пять глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Библиографический список содержит 163 источника, из них 37 – отечественные и 126 – зарубежные. Диссертация проиллюстрирована 52 рисунками и 27 таблицами.

Введение содержит логичное обоснование актуальности темы исследования, а также проистекающие из нее цель и задачи работы. Убедительно описаны научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

В *главе I «Обзор литературы»* представлены отечественные и зарубежные протоколы первичного и планового диспансерного наблюдения людей, живущих с ВИЧ, проведен их подробный сравнительный анализ. По данным литературы

охарактеризованы особенности сочетанной и сопутствующей патологии ЛЖВ на современном этапе эпидемии, описаны причины низкой обращаемости пациентов в амбулаторные медицинские учреждения неинфекционного профиля.

В главе 2 «Материалы и методы» дана характеристика дизайна исследования, когорте включенных в него пациентов, методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Корректно подобраны математические методы обработки отобранной информации. Подобный методологический уровень делает исследование воспроизводимым, а результаты достоверными.

Глава 3 посвящена изучению динамики демографических и иммунологических параметров при приеме на диспансерное наблюдение в период с 1998 по 2023 гг., и анализу годовой динамики параметров иммунограммы, полученных в циклах планового диспансерного наблюдения 2023 и 2024 гг. Продемонстрировано, что в анализируемом периоде принимаемые на ДН пациенты с течением времени становились старше и начинали прием АРТ в более короткие сроки и при более высоких показателях CD4⁺. Кроме того, показана достаточность ежегодной оценки иммунного статуса у ЛЖВ, получающих эффективную АРТ, как инструмента контроля эффективности лечения.

В главе 4 описано многообразие коинфекций, выявляемых у ЛЖВ в плановом диспансерном наблюдении. Выявлена статистически значимая связь между длительностью заболевания и вероятностью обнаружения серологических маркеров контакта с ВГВ и ВГС: anti-HBcore и anti-HCV. Определено, что в группе MSM достоверно чаще выявлялись новые случаи сифилиса, а также признаки ИППП иных этиологий в прямой кишке по данным молекулярно-биологического скрининга.

В главе 5 проведен анализ пороговых значений предполагаемого возраста дебюта сопутствующих соматических заболеваний у ЛЖВ, длительно получающих эффективную АРТ. Проанализированы расчетные сердечно-сосудистые риски в изученной когорте пациентов и показатели минеральной

плотности костей по данным скрининговой денситометрии. Определено, что после достижения 43 лет периодическое ДН ЛЖВ целесообразно расширять осмотрами кардиолога, невролога, офтальмолога, а также уролога у мужчин. Расчетные показатели сердечно-сосудистых рисков среди пациентов, получающих эффективную АРТ, не отличались от общепопуляционных, а минеральная плотность костей, напротив, была ниже во всех возрастных группах.

В *главе 6* по результатам опроса, оценивающего отношение пациентов к процедуре расширенного планового ДН, выявлена низкая готовность ЛЖВ посещать амбулаторные медицинские учреждения по направлению врачей-инфекционистов центра СПИДа. Напротив, абсолютное большинство респондентов выразили заинтересованность в полном цикле обследования по поводу сопутствующих заболеваний на базе специализированного медицинского учреждения.

В *главе 7* сформулирован алгоритм планового диспансерного наблюдения ЛЖВ, получающих эффективную АРТ более 18 месяцев, с применением принципов персонализированного подхода. Предложенный план содержит переменные элементы, которые позволяют адаптировать программу обследования под конкретного пациента с учетом возраста, пола, особенностей половой жизни, серопревалентности по маркерам контакта с ВГВ, ВГС и *T. pallidum*.

В *заключении* приведены обсуждение полученных автором данных, их анализ и сопоставление с имеющимися литературными данными. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат диссертации полностью соответствует структуре и содержанию работы. Значимых различий, меняющих суть приведенного исследования, не выявлено.

Принципиальных замечаний по сути работы и ее оформлению нет. В то же время в процессе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. Проводился ли автором анализ экономической эффективности и анализ дополнительной нагрузки на бюджет здравоохранения при расширении диспансерного наблюдения ЛЖВ старше 43 лет?

2. Каковы, по мнению автора, реальные организационные возможности региональных центров СПИД по укомплектованию штата специалистами-кардиологами, неврологами и урологами? Рассматривались ли альтернативные варианты, например, создание «зеленых коридоров» для ЛЖВ в поликлиниках без риска разглашения их ВИЧ-статуса?

Заключение

Диссертация Шилова Андрея Максимовича на тему «Персонализированный подход к диспансерному наблюдению пациентов с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук Анастасии Вадимовны Покровской, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, связанная с плановым обследованием людей, живущих с ВИЧ, приверженных эффективной антиретровирусной терапии. Сформулированные принципы применения персонализированного подхода к периодическому диспансерному наблюдению больных имеют важное научное и практическое значение для инфекционных болезней.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Шилова А.М. полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 года № 662, ред. от 08.06.2017 года), необходимых для работы Диссертационного совета 64.1.010.01, созданного при Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Официальный оппонент:

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения
«Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



— Дмитрий Анатольевич Лиознов

«14» сентября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России)
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.15/17
Телефон/факс – +7(812) 499-15-00
Адрес эл. почты – office@influenza.spb.ru
Официальный веб-сайт <http://www.influenza.spb.ru/>

Подлинность подписи Д.А. Лиознова заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБУ «НИИ гриппа им.
А.А. Смородинцева» Минздрава России



С.Д. Цыганкова

«14» сентября 2026 г.