

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО СПб ГПМУ Минздрава России
доктор медицинских наук профессор

Р.А. Насыров

«15» октября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Побегаловой Ольги Евгеньевны на тему: «ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ИММУННОГО ОТВЕТА НА SARS-CoV-2 У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 развернулась в мире на фоне предшествующей, длительно существующей эпидемии ВИЧ-инфекции, число больных в мире достигло 39 млн. (по данным ВОЗ на 2022 г.), в Российской Федерации – 1,1 млн человек. В настоящее время увеличивается число больных ВИЧ-инфекцией, получающих эффективную антиретровирусную терапию (АРТ), что способствует восстановлению иммунной системы до показателей, соответствующих норме, однако при этом в определенных социальных группах сохраняются проблемы в отношении приверженности лечению. Известно, что наличие сопутствующей ВИЧ-инфекции, особенно при неконтролируемом ее течении, оказывает неблагоприятное влияние на течение различных острых респираторных инфекций. С другой стороны, установлены особенности патогенеза новой коронавирусной инфекции, которые заключаются в подавляющем действии

коронавируса на иммунную систему, таким образом, взаимодействие двух возбудителей характеризуется синергией. Эти аспекты требуют изучения, поскольку результаты опубликованных исследований не демонстрируют единой четкой тенденции в оценке влияния сопутствующей ВИЧ-инфекции на течение новой коронавирусной инфекции. Актуальным вопросом является напряженность и длительность постинфекционного иммунного ответа на SARS-CoV-2, в том числе и в популяции ВИЧ-положительных лиц, что определяет выбор тактики в отношении специфической профилактики новой коронавирусной инфекции. Рецензируемое диссертационное исследование посвящено изучению коморбидности COVID-19 и ВИЧ-инфекции у пациентов с различной степенью иммуносупрессии.

Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Автором проведен сравнительный анализ течения и исходов COVID-19 у пациентов ВИЧ-инфекцией с различной степенью иммуносупрессии, показано неблагоприятное влияние ВИЧ-инфекции на течение новой коронавирусной инфекции при уровне CD4-лимфоцитов в крови менее 200 кл/мкл.

Установлена высокая частота длительного вирусывыделения SARS-CoV-2 у лиц с выраженным иммунодефицитом (35,9%); обнаружена мутационная активность возбудителя у лиц с длительным вирусывыделением.

Впервые по результатам полногеномного секвенирования вируса SARS-CoV-2, получены данные об особенностях циркуляции геновариантов у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, в отличие от популяционных данных.

Получены новые данные о редком формировании гуморального иммунного ответа на SARS-CoV-2 у больных ВИЧ-инфекцией после перенесенного COVID-19, вне зависимости от степени тяжести и длительности вирусывыделения.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Важное теоретическое и практическое значение результатов исследования заключается в определяющем влиянии на течение новой коронавирусной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией степени иммунодефицита (при CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл).

Расширяют представления о патогенезе COVID-19 данные, о влиянии на выработку вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2, клеточно-опосредованного иммунного ответа у коморбидных пациентов характеристик ВИЧ-инфекции – степени иммунодефицита, отсутствия АРВТ

Не установлена связь между образованием вируснейтрализующих антител и тяжестью течения COVID-19 и длительностью вирусывыделения SARS-CoV-2.

Результаты исследования внедрены в практическую работу СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»; используются в учебной работе кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

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

В исследование включено 287 больных ВИЧ-инфекцией, перенесших COVID-19, преимущественно в стационарных условиях. Диагностика и оценка степени тяжести COVID-19 проведены в соответствии с действующей на момент исследования версией Временных методических рекомендаций

Минздрава России. Для оценки влияния ВИЧ-инфекции на течение COVID-19 выделены группы сравнения по степени иммунодефицита: пациенты с количеством CD4-лимфоцитов <200 кл/мкл и с CD4-лимфоцитов ≥ 200 кл/мкл в крови. В соответствии с целью исследования проведен детальный анализ течения COVID-19 у 136 больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, госпитализированных с марта по ноябрь 2020 г. Проанализированы летальные исходы у коморбидных пациентов.

Достаточный объем проведенных исследований, использование адекватных поставленным задачам методик обследования пациентов, полноценная статистическая обработка полученных данных с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22. подтверждают достоверность полученных данных.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, аргументированы, отражают суть исследования, соответствуют цели и задачам исследования.

Результаты работы апробированы на всероссийских научных форумах (2021 – 2023 гг.).

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011, написана в традиционном стиле. Обзор литературы основан на анализе 153 источников литературы (24 – отечественных и 129 зарубежных авторов). В обзоре обоснована актуальность выбранной темы.

Диссертация логично построена, написана хорошим языком, текст дополнен информативными таблицами (21) и рисунками (13).

Все главы собственных исследований написаны грамотно, последовательно, с подробным изложением фактических данных.

В заключении дано краткое обсуждение полученных результатов. Сформулированы перспективы дальнейшей разработки темы.

Выводы, сформулированные по итогам проведенного исследования, отражают основные положения диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. Оформлен в соответствии с имеющимися требованиями, включает достаточное количество информативных рисунков и таблиц.

Основные результаты исследования достаточно полно изложены в опубликованных 8 научных работах, 3 из которых статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть широко использованы в практической работе в Центрах по профилактике и борьбе со СПИД, инфекционных стационарах, в частности в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» (<https://botkinaspb.ru>).

Полученные автором данные могут найти применение в учебном процессе кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (infection-gpmu@mail.ru).

Замечаний к диссертационному исследованию не имеется.

Заключение

Диссертация Побегаловой Ольги Евгеньевны на тему: «Характеристики течения COVID-19 и иммунного ответа на SARS-CoV-2 у больных ВИЧ-инфекцией», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни,

выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Дмитрия Анатольевича Лиознова, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача: с учетом выявленных особенностей коморбидного течения COVID-19, склонностью к длительному вирусывделению и редкому формированию специфического иммунного ответа на SARS-CoV-2 обоснована оптимизация подходов к ведению больных COVID-19 с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, что имеет важное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Побегаловой О.Е. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в текущей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России протокол № 2 от 04 октября 2023 г.

Профессор кафедры инфекционных болезней взрослых
и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
доктор медицинских наук доцент

 Леонова Ольга Николаевна

Адрес: 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2
телефон 7(812) 295 06 46

