

О Т З Ы В

**официального оппонента – профессора кафедры инфекционных болезней
(с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО
РФ доктора медицинских наук профессора Гусева Дениса
Александровича о научно-практической значимости диссертации
НУРОВА Рустама Маджидовича на тему: «ВИЧ-инфекция в системе
пенитенциарных учреждений: диагностика, клиника, лечение и
профилактика», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни
и 14.02.02 – эпидемиология**

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности. Актуальность ВИЧ-инфекции не вызывает сомнения. Широкое повсеместное распространение, стабильно высокий уровень заболеваемости, значительные сложности лечебно-диагностического процесса, крайне неблагоприятные исходы свидетельствуют о высокой медико-социальной значимости этого заболевания. Особую роль ВИЧ-инфекция приобретает в социальных группах высокого риска инфицирования, к которым относятся лица, находящиеся в местах лишения свободы.

На сегодняшний день нет специфических вакцин и лекарственных препаратов, полностью излечивающих от ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, при регулярном приеме современных антиретровирусных препаратов, у инфицированных ВИЧ на долгие годы в большей или меньшей степени предотвращается развитие СПИДа, что повышает качество жизни, сохраняет полностью или частично их социальную активность и трудоспособность.

Ситуация с ВИЧ/СПИДом в местах лишения свободы в значительной степени определяется особенностями развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на конкретной административной территории.

При этом, распространение эпидемии ВИЧ/СПИДа на территории отдельного государства нельзя рассматривать изолированно от ситуации, складывающийся на территории сопредельных стран, с учетом основных потоков трудовых мигрантов, включая и бывших заключенных.

В этой связи, предпринятая автором попытка всестороннего изучения инфекционного процесса и эпидемической ситуации при ВИЧ-инфекции среди заключенных для научного обоснования комплекса государственных мероприятий по профилактике и лечению ВИЧ/СПИДа, безусловно, актуальна и востребована для эпидемиологической и инфекционной службы как Республики Таджикистан, так и Российской Федерации.

Диссертационное исследование выполнено в Таджикском научно-исследовательском институте профилактической медицины при научном консультировании заслуженным деятелем науки РФ доктором медицинских наук профессором Рахмановой Азой Гасановной и доктором медицинских наук профессором Рафиевым Хамдамом Кутфиддиновичем.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций работы, их достоверность.

За период 2007–2012 гг. автором проведено комплексное эпидемиологическое, клинико-лабораторное и инструментальное обследование более 2500 заключенных с ВИЧ-инфекцией, при этом использовалась высокотехнологическое оборудование и современные эпидемиологические методики.

Проанализированы 3000 карт эпидемиологического обследования очагов ВИЧ-инфекции среди населения, в том числе 500 карт эпидемиологического обследования среди осужденных. Кроме того, соискателем проведен дозорно-эпидемиологический надзор среди 2400 заключенных, была использована кластерная выборка с фиксированным количеством осужденных.

Антиретровирусная терапия назначалась больным, имевшим клинические проявления ВИЧ-инфекции, с учетом уровня CD4-лимфоцитов <350 кл./мкл, а также степени повышения вирусной нагрузки – выше 100 тыс. копий РНК ВИЧ/мл. При этом первостепенное значение имел уровень снижения CD4-лимфоцитов. Больным с активным туберкулезом вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки в соответствии с рекомендациями ВОЗ АРТ назначали всем пациентам. Лечение включало два нуклеозидных (комбивир: ламивудин (150 мг) + зидовудин (300 мг) каждые 12 часов) и один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы эфавиренз (600 мг 1 раз в сутки). При развитии анемии комбивир заменялся на труваду (эмтрицитабин 200 мг + тенофовир 300 мг), оставляя при этом эфавиренз, а клинически тяжелым больным (уровень CD4-лимфоцитов менее 50 кл./мкл) в схеме терапии эфавиренз был заменен на ингибитор протеазы – калетру. Больным с инфильтративным туберкулезом терапию проводили по следующей схеме: рифампицин (10–20 мг/кг), изониазид (4–6 мг/кг), этамбутол (25 мг/кг) и 30–40 мг пипразинамида на кг массы тела.

Для статистического анализа полученных данных автор использовал персональный компьютер и прикладную программу STATISTICA for Windows 8,0. Анализ частотных характеристик качественных показателей проводился с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, критерия Пирсона, критерия Фишера. Сравнение изучаемых количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием

критериев Манна–Уитни, медианного χ^2 и модуля ANOVA. Для оценки динамики показателей применяли критерий знаков и Фридмана.

Достаточный объем наблюдений и проведенных исследований, применение современных методик, адекватных поставленным задачам, глубокая всесторонняя статистическая обработка полученных результатов обосновывают достоверность научных положений, выдвигаемых автором, выводов и практических рекомендаций.

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

Автором впервые показано, что в пенитенциарной системе Таджикистана заболеваемость ВИЧ-инфекцией в десятки раз выше, чем среди гражданского населения. В целом, на долю заключенных приходится до 11% от общего числа больных. Среди ВИЧ-инфицированных лиц из мест лишения свободы всегда преобладали мужчины (в 2012 году - 91,2% от всех ВИЧ-инфицированных заключенных). Одной из существенных эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции у заключенных являлось абсолютное превалирование гемоконтактного заражения, связанного с внутривенным потреблением наркотиков (87,5%).

Получены новые данные о закономерностях и особенностях распространения ВИЧ-инфекции среди осужденных в Республике Таджикистан. Впервые показана крайне важная роль в осложнении клинко-эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Таджикистане трудовых мигрантов, у которых нередко заболевание протекает в сочетании с наркотической зависимостью и другими гемоконтактными инфекциями. Среди осужденных около 45% ранее находились в трудовой миграции. Представленные факты крайне важны для развития миграционной политики сопредельных государств, прежде всего в Российской Федерации.

Большую часть работы соискатель посвятил обоснованию инновационных форм и методов работы с внедрением экспресс-тестирования, и при подтверждении диагноза ВИЧ-инфекции – обследованием всех пациентов на уровень CD4-лимфоцитов и вирусную нагрузку для неотложного назначения антиретровирусной терапии при наличии показаний.

Несомненный интерес и новизну представляют результаты антиретровирусной терапии, полученные автором. Так, назначение лечения заключенным с ВИЧ-инфекцией без тяжелых сопутствующих заболеваний и коинфекций приводило к существенному улучшению состояния, восстановлению массы тела и сопровождалось снижением вирусной нагрузки к 3-му месяцу лечения до неопределяемого уровня, достоверному повышению CD4-лимфоцитов к 9-му месяцу лечения.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Полученные автором данные имеют существенное значение, как для науки, так и для практической медицины. В работе определены критерии прогрессирования ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях, разработано и рекомендовано совершенствование дозорного эпидемиологического надзора на национальном уровне, дана сравнительная оценка различным методам диагностики ВИЧ-инфекции и установлена эффективность принятого алгоритма обследования пациентов. Соискатель рекомендует обязательное обследование на ВИЧ и другие гемоконтактные инфекции всех лиц, находящихся в исправительных учреждениях, с последующим изучением у ВИЧ-позитивных иммунного статуса и уровня вирусной нагрузки для своевременного назначения антиретровирусной терапии.

Автором доказано, что существенную роль в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции среди населения республики играют лица из мест заключения, чей удельный вес среди ВИЧ-инфицированных пациентов за 10 лет увеличился почти в 5 раз.

Полученные данные о заболеваемости мигрантов с ВИЧ-инфекцией свидетельствуют о необходимости медицинского освидетельствования при выезде и въезде в страну, особое внимание при этом должно быть уделено диагностике ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов и туберкулеза.

Чрезвычайно важной является практическая рекомендация автора о необходимости обеспечения преемственности между системой исполнения уголовных наказаний и учреждениями гражданского сектора. Это позволит обеспечить обмен информацией о больных ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и другими болезнями, а также персональное сопровождение пациентов в медицинские учреждения для дальнейшего лечения и наблюдения с созданием условий для социальной адаптации и возвращения к полноценной трудовой деятельности.

В целом, результаты, полученные автором, являются новыми научными знаниями в области инфекционных болезней и эпидемиологии.

Структура и содержание работы.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 241 странице компьютерного набора, иллюстрирована 51 таблицей, 33 рисунками, выписками из клинического наблюдения за больными. Список литературы состоит из 284 источников, в том числе 116 зарубежных.

Во введении обоснованы актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту. Цель исследования

поставлена конкретно, задачи соответствуют определенной цели. Принципиальных замечаний по этому разделу нет.

В главе первой "Обзор литературы" автор отражает широкий спектр исследований, выполненных в мире по данному вопросу. Изложенные данные полностью подтверждают актуальность и научную новизну темы исследования. Обзор литературы написан хорошим языком, легко читается.

Методическая часть работы подробно изложена во второй главе "Материалы и методы". Методы статистической обработки аргументированы, адекватны поставленным задачам.

Разделы диссертации, касающиеся результатов собственных исследований, имеют сходное структурное построение. В них дана развернутая комплексная социально-эпидемиологическая, клинико-лабораторная, включая молекулярно-биологическую и микробиологическую, характеристика больных ВИЧ-инфекцией, включая заключенных, в Республике Таджикистан.

Обсуждение представляет собой резюме разделов главы собственных исследований, а также сравнительный анализ полученных результатов с данными других ученых.

Выводы работы вытекают из данных, полученных автором. Основные материалы диссертации опубликованы в 58 научных работах (21 статья в журналах, рекомендованных ВАК РФ). Печатные работы и автореферат отражают основные положения диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты исследований внедрены в учебно-педагогический процесс Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины. Материалы работы нашли широкое отражение в регламентирующих документах Правительства и Минздрава Республики Таджикистан, составленных по инициативе личного участия автора (Национальный протокол по предоставлению помощи и лечения при ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан (2007), Закон Республики Таджикистан «О противодействии вирусу иммунодефицита человека и синдрому приобретенного иммунодефицита» (2007), Программа по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Республике Таджикистан на период 2007–2015 гг. (2008), Приказ Министерства здравоохранения Республики Таджикистан № 269 от 24.05.2008 г. о пилотном внедрении клинического протокола по ППМР в ЛПУ (2008).

По результатам работы сформулирован и внедрен Порядок медицинского освидетельствования с целью выявления случаев заражения ВИЧ, учета, медицинского обследования ВИЧ-инфицированных и профилактического наблюдения за ними (2008). Основные положения диссертации использованы в Приказе Министерства здравоохранения

Республики Таджикистан № 60 от 13 февраля 2008 года «Об улучшении мер профилактики среди уязвимых групп населения в Республике Таджикистан».

Результаты работы используются в системе профессионального дополнительного образования на кафедре социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова. В дальнейшем, материалы диссертации могут найти широкое применение во всех специализированных центрах для лечения больных ВИЧ-инфекцией, а также в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Замечания и вопросы.

1. В названии целесообразно было указать, что речь идет о пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан.

2. В работе преобладает эпидемиологический материал. Если специальность «инфекционные болезни» вынесена на первое место, то и структура работы (задачи, собственные данные, выводы и практические рекомендации) должна быть соответствующей заявленному. В представленном виде есть несоответствие названия и содержания работы.

Замечания носят непринципиальный характер и не влияют на положительную оценку работы.

Также имеется ряд вопросов к автору.

1. Почему Вы ограничились только пенитенциарными учреждениями Республики Таджикистан? У Вас достаточно материала чтобы ответить на поставленные задачи по всей популяции больных в Республике Таджикистан.

1. Учитывая Ваши данные о высокой частоте инфицирования ВИЧ трудовых мигрантов, какая система контроля за этой категорией граждан сейчас осуществляется в Таджикистане? Есть ли какие-то межгосударственные договоренности по этому вопросу?

Заключение

Диссертационная работа Нурова Рустама Маджидовича «ВИЧ-инфекция в системе пенитенциарных учреждений: диагностика, клиника, лечение и профилактика», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решена крупная актуальная проблема по разработке концепции профилактики, а также системы оказания лечебно-диагностической помощи заключенным с ВИЧ-инфекцией в Республике Таджикистан, что имеет важное значение для инфекционных болезней и эпидемиологии.

По своей актуальности, новизне проведенных исследований, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» ВАК РФ, утвержденных Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.02.02 – эпидемиология.

Официальный оппонент:

Гусев Денис Александрович – доктор медицинских наук профессор
 Федеральное государственное бюджетное военное образовательное
 учреждение высшего профессионального образования Военно-медицинская
 академия имени С.М. Кирова Министерства Обороны Российской Федерации
 Профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом
 медицинской паразитологии и тропических заболеваний)
 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, тел. 8(812)2923273,
 www.wmeda-mil.ru, ot.del.npkinir@mail.ru



26 сентября 2014 г.

Подпись профессора Гусева Д.А. заверяю

Начальник отдела кадров

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ



Д.Е. Гусев