

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Казанский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru



Россия Федерациясе сәламәтлек
саклау министрлыгының
«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем биру федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе

420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazangmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН / КПП 1655007760/165501001

№ 4/607 13.07 2023 г.
На № _____ от _____ 202__ г.
Г _____

6	№ 1230/02-23-47
листов	29 08 20 23
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
А.С. Созинов
07 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, о
научно-практической ценности диссертации Горбачевой Дарьи Николаевны
на тему «Прогнозирование и профилактика неэффективности
антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией», представленной
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы.

Пандемия ВИЧ-инфекции развивается уже более 40 лет. Несмотря на ряд
общемировых тенденций последних лет по снижению уровня заболеваемости,
инфекция остается глобальной проблемой общественного здравоохранения. По
данным UNAIDS и Европейского центра профилактики и контроля заболеваний
в мире с ВИЧ живут 38,4 млн человек (36,7 млн — взрослые, 1,7 млн — дети).
Впервые диагноз в прошлом году был установлен 1,5 млн человек, из них 3,9 % в
России. По темпам прироста впереди нашей страны только Южная Африка (14
% новых случаев), Мозамбик (6,5 %), Нигерия (4,9 %) и Индия (4,2 %). Танзания,

Уганда, Бразилия, Замбия, Кения следуют уже после России. 3,9% от 1,5 млн — около 60 тысяч впервые выявленных пациентов с ВИЧ, что совпадает с данными Минздрава России. История развития антиретровирусной терапии начинается с 1986 года. Благодаря антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекция сегодня перешла в разряд терапевтически контролируемых заболеваний. Несмотря на достигнутый успех в лечении ВИЧ-инфекции, заболевание приоритетной причиной смерти женщин репродуктивного возраста, что неизбежно влияет на уровень зараженности детей. Охват АРТ в 2021 году составил 82,2% от числа состоявших на диспансерном наблюдении и 56,6% от числа живших с диагнозом ВИЧ-инфекция. У 527 705 больных, то есть у 79,9%, получавших АРТ, и у 46,5% зарегистрированных россиян, живущих с ВИЧ, была достигнута неопределяемая вирусная нагрузка. К сожалению, мы не достигли результатов декларируемой ВОЗ программы «90-90-90». Появление высокоактивной антиретровирусной терапии безусловно способствовало снижению уровня детской смертности с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Во всем мире растет доступность к лекарственным препаратам АРВТ. Так, по общемировым данным на конец 2021 года 81% беременных женщин имели доступ к этой группе лекарственных средств, что, безусловно, способствовало снижению перинатальной передачи ВИЧ. В РФ на 2021 год процент реализации такой угрозы инфицирования составил 1,1%. Понимая необходимость пожизненного приема препаратов АРВТ, важным остается не только достижение вирусной супрессии и максимально возможного купирования иммунодефицита, но и обеспечение необходимого комплаенса на долгие годы. Поэтому исследование и контроль избранной стратегии является приоритетной задачей практического здравоохранения. Именно в данном контексте выполнена диссертационная работа Д.Н. Горбачевой на тему «Прогнозирование и профилактика неэффективности антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией».

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации темы 121051700036-4.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

Автором впервые определены региональные группы риска формирования неэффективности терапии. На основе анализа частоты и характера мутаций вируса, установлены прогностические критерии лекарственной устойчивости. Выявлены и описаны основные причины неприверженности лечению у ВИЧ-инфицированных детей, дополнены методы оценки и контроля комплаенса АРВТ.

Впервые разработана и предложена к использованию программа «Контроль уровня приверженности лекарственной терапии у пациентов», позволяющая своевременно определить количество выданных препаратов пациенту и рассчитать предполагаемую приверженность лечению (свидетельство на программу ЭВМ № 2022681899 от 24 ноября 2022 г.).

На основе анализа клинического статуса детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, дана оценка иммунологической и вирусологической эффективности используемого в регионе комплекса лечения. Предложен алгоритм предупреждения неэффективности антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. Автором обследовано 108 детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов лечения пациентов.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, одна статья – в международной базе данных, получено авторское свидетельство на программу ЭВМ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Диссертационное исследование Д.Н. Горбачевой имеет большое прикладное значение для практического здравоохранения.

Разработанные на основе изучения клинических, иммунологических и вирусологических критериев эффективности АРТ факторы негативного прогноза позволяют выделять группы детей высокого риска по формированию резистентности ВИЧ и применять индивидуальный подход к данным пациентам. Выделенные факторы формирования неприверженности АРТ будут способствовать своевременной терапии основного заболевания и его осложнений.

Предложенный автором порядок наблюдения за детьми с ВИЧ-инфекцией как на этапе специализированного центра СПИД, так и в условиях поликлиники рекомендован к использованию педиатрами первичного звена здравоохранения, врачами-инфекционистами при наблюдении данных пациентов.

Программа «Контроль уровня приверженности лекарственной терапии у пациентов», предназначенная для врачей, осуществляющих лечение и наблюдение ВИЧ-инфицированных пациентов и фармацевтов, контролирующих льготное обеспечение препаратами, дает возможность

рационально использовать лекарственные средства на всех этапах ведения больных детей. Профилактические мероприятия по предупреждению резистентности и неприверженности лечению способствуют снижению темпов прогрессирования заболевания и снижению летальности от ВИЧ-инфекции у детей.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Результаты проведенного автором исследования рекомендованы к внедрению в практическую работу инфекционистов, педиатров как специализированных центров СПИД, так и в учреждения первичного звена.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, рекомендуется использовать в учебном процессе кафедр инфекционного и педиатрического профиля, а также в дополнительных профессиональных программах повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Замечания по диссертационной работе

Оценивая диссертацию положительно, мне хотелось бы задать несколько вопросов в плане научной дискуссии:

1. В своём первом выводе Вы пишете: «Клиническое течение перинатальной ВИЧ-инфекции у детей характеризуется быстрым прогрессированием: 94,4% детей имели стадию вторичных заболеваний». Для сегодняшнего дня это очень высокий уровень. Чем можно объяснить такой показатель, фактически развившегося иммунодефицитного состояния у наблюдаемых детей?
2. Необычно разделение 2-й и 3-й групп в Вашем исследовании. Дети с неэффективностью лечения и дети с резистентностью это, скорее всего, одни и те же пациенты (?). Если же они были привержены, то откуда резистентность? Или это в Вашем исследовании — первичная резистентность?

3. Заключение.

Диссертационная работа Горбачевой Дарьи Николаевны «Прогнозирование и профилактика неэффективности антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной медицины. В исследовании Горбачевой Дарьи Николаевны решена важная современная научная задача – повышение эффективности и прогнозирование неэффективности антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных детей.

Диссертационная работа Горбачевой Дарьи Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры детских инфекций (протокол № 15 от «29» июня 2023 г.).

Заведующий кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.09 - педиатрия)

профессор

Анохин Владимир Алексеевич

Почтовый адрес: 420012, Казань, Бутлерова, д. 49

Телефон: +7(903) 306-33-70

Адрес электронной почты: anokhin56@mail.ru

Подпись профессора В.А. Анохина

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ

Минздрава России д.м.н., профессор

Мустафин И.Г.

С отзывом согласен 29.06.2023.