

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA010 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по диссертации Цой Виктории Николаевны на тему: «Оценка эффективности высокоактивной антиретровирусной терапии и её приверженность у ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан» по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни.

Комиссия в составе: председателя - Одинаева Н.С., д.м.н., членов комиссии - Усмановой Г.М., д.м.н., Шарипова Т.М., к.м.н., рассмотрев представленную соискателем Цой В. Н. кандидатскую диссертацию на тему: «Оценка эффективности высокоактивной антиретровирусной терапии и её приверженность у ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан» по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Работа посвящена актуальной проблеме лечения ВИЧ-инфекции и приверженности к терапии в Республике Таджикистан. Автором впервые в республике комплексно была дана оценка эффективности проводимой ВААРТ, учитывая такие показатели, как иммунологический статус, вирусная нагрузка РНК ВИЧ и клиническое проявление оппортунистических заболеваний. Также, были выявлены негативные факторы влияющие на приверженность к ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных в Республике Таджикистан. Данная работа была выполнена в рамках НИР кафедры инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», которая соответствует специальности: 14.01.09 - инфекционные болезни

2. Актуальность темы диссертации (обоснование актуальности темы диссертационного исследования).

ВИЧ/СПИД в настоящее время рассматривается экспертами ВОЗ, как угроза безопасности жизнедеятельности человечества и представляет угрозу национальной безопасности многих стран мира. Инфекционная болезнь, вызываемая вирусом иммунодефицита человека – ВИЧ-инфекция, в финале которой развивается смертельный синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД) реально угрожает перспективам человеческого развития и экономическому росту, может привести к катастрофическим последствиям.

С появлением специфической терапии, ВИЧ-инфекция из категории смертельной перешла в категорию хронических заболеваний, которую можно лечить.

При лечении ВИЧ-инфекции необходим строгий контроль за эффективностью проводимой терапии, так как своевременная диагностика неэффективности ВААРТ даёт возможность лечащему врачу найти причину неудачи в лечении и выбрать оптимальное решение в сложившейся ситуации. Однако даже самые современные методы лечения не окажут должного эффекта, если пациент не будет четко следовать врачебным рекомендациям, соблюдать приверженность к терапии.

3. Полученные научные результаты. В ходе проведенной работы автором были получены результаты, способствующие решению актуальных вопросов связанные с лечением ВИЧ-инфекции и приверженности к терапии.

Результат 1. Низкая социальная ответственность определенных групп населения Таджикистана (потребители инъекционных наркотиков, отдельные представители трудовой миграции, лица, находящиеся в учреждениях пенитенциарной системы) является причиной отсутствия видимого спада эпидемиологического распространения ВИЧ-инфекции в республике. По статистическим данным исследуемого периода среди инфицированных больных мужского пола (67,4%) преобладает парентеральный путь заражения.

преимущественно при инъекционном потреблении наркотиков, среди женщин (32,6%) половой путь. Возрастная категория наивысшего распространения инфекции в обеих группах представлена лицами активного трудового и детородного возраста: мужчины в возрасте 30-39 лет (43%), женщины - 19-39 лет (71,3%).

Результат 2. Иммунологическая эффективность от приёма препаратов антиретровирусной терапии выявлена у 88,3% обследованных пациентов по анализу динамики нарастания CD4 лимфоцитов, вирусологическая эффективность – в 66,7% случаев по снижению количества генетических копий ВИЧ в крови. Отсутствие развития оппортунистических заболеваний у 77,5% обследуемых больных в течение исследуемого периода времени является видимым свидетельством эффективности приема ВААРТ помимо оценки анализа показателей иммунологической и вирусологической эффективности, выявившей стабильное возрастание уровня CD4 лимфоцитов у 75 (62,5%) больных из 120 обследуемых при сопутствующем постепенном снижении количества копий вируса в 1 мл. крови ниже 1000. Дискордантный ответ отмечен в 15,8% случаев, неэффективность терапии - в 4,2%.

Результат 3. Высокая приверженность к лечению отмечена у 65,8% пациентов, 10,8% обследуемых больных продемонстрировали среднюю приверженность, 6,7% - низкую. Установленные факторы низкой приверженности: прием наркотиков - 11,7%, алкоголизм – 2,5%, отказ от лечения по причине побочных явлений терапии - 6,7%, выезд пациентов в трудовую миграцию и, как следствие, прекращение доступа к препаратам – (1,7%). Существенное положительное влияние на приверженность к приему ВААРТ оказывает участие ВИЧ-инфицированных пациентов с наркотической зависимостью в официальных программах метадонной заместительной терапии.

Результат 4. Метод анкетирования в анализе оценки приверженности к терапии не является совершенным, вследствие возможного влияния различных негативных факторов, в числе которых прием наркотических средств,

отсутствие должной ответственности, забывчивость, недостаточно доверительные отношения между пациентом и врачом. Наиболее оптимальным методом остается контроль за показателями вирусной нагрузки в динамике терапии.

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, вытекающие из работы достоверны, детально проанализированы, научно обоснованы, достаточно документированы, подтверждены статистической обработкой и вытекают из большого материала, полученного с применением современных, высокоинформативных методов исследований.

Для изучения клиники, диагностики, лечения ВИЧ-инфекции и приверженности к ВААРТ автором в течение последних 5 лет (2013-2017гг.) в городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе и Городском центре по профилактике и борьбе со СПИДом было проведено обследование и лечение 120 больных.

Из общего количества обследуемых больных женщин было 35(29,2%), мужчин 85(70,8%). По возрасту наибольшее количество больных (n=95) отмечалось в возрастной категории от 31-50 лет.

Половой путь заражения установлен у 54 (45,0%) исследуемых больных, из них 31 (57,4%) случай зарегистрирован у женщин и 23(42,6%) у мужчин, парентеральный путь при употреблении инъекционных наркотиков выявлен у 66(55,0%) пациентов, из них 62(51,7%) мужчины, женщины 4(6,1%).

Диагноз ВИЧ-инфекция во всех случаях был выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтверждён лабораторно методом экспресс - теста, ИФА, иммуноблотинга. Лабораторное подтверждение диагноза проводилось на базе лаборатории Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИДом РТ.

Для оценки иммунологической эффективности проводился мониторинг количества CD4 лимфоцитов крови до начала ВААРТ и каждые 3-6 месяцев с момента начала терапии, проводился методом проточной цитофлуориметрии на аппарате BD FACS Count. Для оценки вирусологической эффективности исследовался уровень вирусной нагрузки РНК ВИЧ методом ПЦР, данный метод исследования проводился на аппаратуре ROTOR Gene, Gene Xpert не раньше 6 месяцев с момента начала ВААРТ. Данные исследования проводились в лаборатории на базе РЦ СПИД.

Критерием клинической эффективности считалось отсутствие нового случая или рецидива оппортунистического заболевания после начала ВААРТ. Вирусные гепатиты В и С тестировали методом ИФА в сыворотке крови. Для оценки степени фиброза печени у пациентов (n=21) с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС проводился неинвазивный метод - эластометрия печени на базе ГУ «Институт гастроэнтерологии». Применялась шкала Метавир (F0-F4).

В работе был использован эпидемиологический метод и метод эпидемиологического анализа, включающий обобщение и анализ новых случаев ВИЧ-инфекции в РТ за период 1991-2016 гг.

Цифровой материал полученных результатов обрабатывали стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программ Statistic 6.0.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Впервые в РТ проведено комплексное исследование по изучению распространенности ВИЧ-инфекции за период с 1991-2016 гг. Установлен основной возраст инфицированных больных, путь инфицирования ВИЧ-инфекцией, определены группы населения с высоким риском заражения. Впервые была дана характеристика различных схем ВААРТ применяемые в республике, зафиксированы побочные явления отмечающиеся при приёме препаратов. Была установлена эффективность специфической терапии ВИЧ с

учетом иммунологического, вирусологического и клинического критерия. Выявлена доля дискордантного ответа на лечение ВИЧ-инфекции.

Впервые были установлены негативные факторы препятствующие приверженности к ВААРТ у ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан. Установлено, что наиболее точным методом оценки приверженности является рутинное определение вирусной нагрузки РНК ВИЧ.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Работа имеет существенное научно-практическое значение, так как посвящена специфическому лечению ВИЧ-инфекции, методам оценки эффективности терапии, установлена взаимосвязь между уровнем приверженности и эффективностью ВААРТ. Выявлены негативные факторы, влияющие на приверженность к терапии, рекомендованы методы по повышению приверженности, что будет способствовать улучшению показателей эффективности ВААРТ. Для оценки приверженности автором предложено рутинное определение РНК ВИЧ, так как метод анкетирования, построенный на самоотчете не всегда достоверен, либо его необходимо комбинировать с подсчетом выпитых доз за месяц.

7. Практическая значимость полученных результатов.

Полученные материалы используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Результаты исследования также применяются врачами при лечении больных с ВИЧ-инфекцией в ГКИБ г. Душанбе.

8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Цой В.Н. Эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита «С» у ВИЧ-инфицированных / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2013. – № 4. – С. 59-62.

2. Цой В.Н. Эффективность и приверженность к терапии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2017. – Т. 19. – № 1. – С. 98-102.

3. Цой В.Н. Значение показателей иммуносупрессии и эластометрии печени в тактике лечения ко-инфекции ВИЧ/НСV / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2017. – Т. 19. – № 3. – С. 303-306.

4. Цой В.Н. Эффективность антиретровирусной терапии пациентов в поздней стадии ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой [и др.] // Журнал «Вестник Авиценны». – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 232-237.

5. Цой В.Н. Пневмоцистная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Цой, Т.М. Шарипов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 90-летию профессора С.И. Рахимова «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития». – Душанбе. – 2012. – С. 113.

6. Рахманов Э.Р. Клинико-лабораторная характеристика вторичных поражений лёгких у больных ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, В.Н. Цой // Материалы 60-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки». - Душанбе. – 2012. – С. 298-299.

7. Рахманов Э.Р. Клинические проявления бациллярного ангиоматоза у ВИЧ-инфицированного пациента / Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, Н.М. Гулямова, В.Н. Цой // Материалы 61-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение». - Душанбе. – 2013. – С. 246-248.

8. Шарипов Т.М. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы у ВИЧ-инфицированных на фоне начала ВААРТ / Т.М. Шарипов, В.Н. Цой, М.Б. Шарипов // Материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки». – Душанбе. – 2013. – С. 72-73.
9. Цой В.Н. Применение антиретровирусной терапии на поздней стадии ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой, Э.Р. Рахманов, Т.М. Шарипов, К.Р. Воронцовская // Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 20-летию Конституции РТ. – Душанбе. – 2014. – С 125-126.
10. Цой В.Н. Ранние побочные эффекты от ВААРТ у ВИЧ-инфицированных / В.Н. Цой, М.Х. Раджабова, Т.М. Шарипов // Материалы IX годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки». - Душанбе. – 2014. – С. 49-50.
11. Рахманов Э.Р. Оценка эффективности ВААРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Э.Р. Рахманов, В.Н. Цой, Т.М. Шарипов, Н.М. Гулямова // Материалы 63-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». - Душанбе. – 2015. – С. 258-2259.
12. Цой В.Н. Структура вторичных поражений легких у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Цой, М.К. Сафаралиев, Т.М. Шарипов // Материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан «Медицинская наука: достижения и перспективы». – Душанбе. – 2016. – С. 104.
13. Гадойбоев М.Р. Показатели эластометрии печени в диагностике фиброза печени у больных ко-инфекцией ВИЧ/гепатит С / М.Р. Гадойбоев, В.Н. Цой, Дж.Э. Рахмонов // Материалы XII годичной научно-практической

конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе. – 2017. – С. 23.

14. Гадойбоев М.Р. Клинико-лабораторные проявления и течение вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Таджикистан / М.Р. Гадойбоев, В.Н. Цой, Дж.Э. Рахмонов // Материалы XII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе. – 2017. – С. 23.

15. Цой В.Н. Некоторые эпидемиологические показатели ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой, Н.М. Гулямова, М.Р. Гадойбоев // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С. 112-113.

16. Цой В.Н. Некоторые причины отсутствия приверженности к терапии у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Цой, Ш.К. Матинов, Б.Б. Ансур // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С.113.

17. Цой В.Н. Дискордантный ответ на лечение ВИЧ-инфекции / В.Н. Цой // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремесел». – Душанбе. – 2018. – Т.1. – С.6-7.

18. Цой В.Н. Клиническая картина ВИЧ-инфекции при поздней её диагностике / В.Н. Цой, С.К. Ёрова, Э.Р. Рахмонов, Ш.К. Матинов // Материалы 66-й годичной научно-практической конференции ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». - Душанбе. – 2018. – Т. 1. – С. 608-609.

19. Цой В.Н. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в г. Душанбе / В.Н. Цой, Т.М. Шарифзода, Ш.А. Муслимова// Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе. – 2019. – С. 113.

20. Цой В.Н. Клинические показания для тестирования на ВИЧ по данным городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе / В.Н. Цой, Х.М. Чоршанбиева, Дж. Э. Рахмонов // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе. – 2019. – С. 113-114.

9. Замечания каждого эксперта незначительны.

В основном они касались структуры, оформления, стилистики диссертации. Диссертантом на все замечания даны удовлетворительные ответы, последние учтены и устранены.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации и официальных оппонентов.

Ведущей организацией предлагается: ГУ «Таджикский НИИ профилактической медицины» МЗ и СЗН РТ

Официальными оппонентами предлагаются:

1. Нуров Рустам Маджидович, д.м.н., директор ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом» МЗ и СЗН РТ. Специальность – 14.01.09 – инфекционные болезни.

2. Саидмурадова Гафхар Мирбакоевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Специальность – 14.01.09 – инфекционные болезни.

Дать право на размещение автореферата и даты защиты на сайте ТГМУ им. Абуали ибни Сино и ВАК РТ.

