

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Щемелева Александра Николаевича на тему:

«Характеристика лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территориях с различающейся генетической структурой вирусной популяции», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям

- 1.5.10 вирусология, 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика

Кумулятивное число инфицированных ВИЧ в Российской Федерации на конец 2023 года приблизилось к 1,5 миллиона человек. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции, несмотря на проводимые в рамках государственной стратегии противодействия распространению этого инфекционного заболевания на период до 2030 года мероприятия, остается напряженной. Одними из многочисленных задач для достижения цели государственной стратегии являются постоянное увеличение охвата антиретровирусной терапией (АРТ) инфицированных лиц с обновлением схем лечения препаратами, позволяющими эффективно снижать вирусную нагрузку и максимально препятствовать риску развития резистентности ВИЧ, а также проведение молекулярно-эпидемиологического мониторинга с целью анализа циркулирующих на территории России вариантов ВИЧ. В связи с этим диссертационная работа Щемелев А.Н., посвященная изучению и сравнительной характеристике генетических вариантов ВИЧ-1 у инфицированных пациентов Гвинейской Республики и СЗФО России, без предшествующей антиретровирусной терапии или получавших этиотропную терапию, но столкнувшихся с неэффективностью лечения, с определением мутаций лекарственной устойчивости к основным классам используемых в РФ препаратов антиретровирусной терапии, является актуальной и имеющей большое научно-практическое значение.

Достижению поставленной цели исследования полностью соответствуют задачи диссертационной работы. Автором на репрезентативном материале, полученном от пациентов, обратившихся для диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ в СЗФО России, а также от пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией из Гвинеи и СЗФО России, с использованием современных методов молекулярной биологии, специализированных компьютерных программ анализа генетической информации, а также современных технологий

статистического анализа, получены важные данные о субтиповом разнообразии ВИЧ-1 и характеристике мутаций лекарственной устойчивости у лиц, имеющих опыт неэффективной АРТ и без опыта АРТ, на территориях с доминированием различных субтипов ВИЧ-1.

Абсолютно логичными представляются полученные автором результаты о высокой частоте встречаемости в исследованных популяциях мутаций лекарственной устойчивости к препаратам АРВТ классов ННИОТ и НИОТ, имеющими низкий генетический барьер. С другой стороны, мутации к ингибиторам протеазы, характеризующимися высоким генетическим барьером, были выявлены в единичных случаях в СЗФО, однако являются крайне распространенными у пациентов из Гвинейской Республики без предшествующей АРТ, инфицированных ВИЧ CRF02\_AG. Особое внимание обращает на себя увеличение частоты встречаемости неэффективности первой линии АРТ, ассоциированной с лекарственной устойчивостью ВИЧ, являющейся логичным следствием повышающегося уровня распространённости первичной лекарственной устойчивости ВИЧ.

Проведенный филогенетический анализ последовательностей гена *pol* дополняет имеющиеся на момент начала исследования данные о распространенности генетических вариантов ВИЧ-1 на территориях России и Гвинеи. Так, наряду с преобладанием характерного для эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ суб-субтипа A6, обнаружено значительное количество различных рекомбинантных форм между субтипами А и В, в том числе CRF03\_AB, в Калининградской области. Впервые определено генетическое разнообразие ВИЧ в Гвинее, установлено абсолютное доминирование CRF02\_AG, характерное для Западной Африки.

Использование разработанного и зарегистрированного в ходе выполнения диссертационной работы программного обеспечения в виде базы данных должно способствовать совершенствованию лабораторной диагностики лекарственной устойчивости ВИЧ в условиях растущей потребности в проведении данных исследований.

Представленный объем материала, методический уровень исследований являются достаточными для решения поставленных автором задач и

обеспечивают достоверность полученных данных. Выводы полностью соответствуют существу выполненного исследования.

Автореферат выверен, логично построен, рисунки хорошо иллюстрируют работу и способствуют пониманию выводов, сделанных автором. По теме диссертации опубликованы 42 печатных работ, из них 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Заключение.**

В целом диссертация Щемелева Александра Николаевича «Характеристика лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территориях с различающейся генетической структурой вирусной популяции», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены новые, научно обоснованные решения и разработки, вносящие существенный вклад в теоретические и практические аспекты борьбы с ВИЧ-инфекцией. Судя по содержанию автореферата, диссертация Щемелева А.Н. соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 вирусология, 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика.

Заведующий Отделом иммунологии и межклеточных взаимодействий  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и  
репродуктологии имени Д.О.Отта (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»)  
Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор

 /СЕЛЬКОВ С.А./

Подпись З.д.н. РФ, д.м.н., профессора Селькова С.А. заверяю.

Учёный секретарь Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и  
репродуктологии имени Д.О.Отта (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»)  
Кандидат медицинских наук

 /ЧУЛИЯ О.В./



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта»  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»  
Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия д.3  
Тел.: 8(812)325-32-20 Электронная почта: iagmail@ott.ru