

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Волчковой Елены Васильевны на диссертационную работу Покровской Анастасии Вадимовны «Противоэпидемические лечебные мероприятия среди населения, инфицированного вирусом иммунодефицита человека», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.2. – Эпидемиология и 3.1.22. – Инфекционные болезни

### Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Несмотря на существующие государственные программы, неуклонной нарастающий объём первичных скрининговых обследований различных возрастных и социальных групп на ВИЧ инфекцию, наблюдается неуклонный рост численности пациентов с данной патологией как в России, так и в странах ближнего зарубежья, объединённых в работе под аббревиатурой ВЕЦА. Важнейшей задачей, стоящей перед органами здравоохранения, является повышения качества и продолжительности жизни населения, в том числе и лиц с ВИЧ (ЛЖВ), что может быть обеспечено не только эффективным лечением максимального количества выявленных пациентов, но и совершенствованием подходов к их раннему выявлению, организации эффективного диспансерного наблюдения.

На сегодняшний день имеется целый арсенал препаратов прямого противовирусного действия в лечении ВИЧ-инфекции, т.е. антиретровирусная терапия (АРТ), которая не только продлевает жизнь пациентов с ВИЧ, но и способствует ограничению распространения данной инфекции. Первичная цель терапии – стойкое подавление ВИЧ в крови человека, что при правильном и регулярном приеме позволяет добиться прекращения прогрессирования ВИЧ-инфекции, восстановления иммунной системы, регресса вторичных заболеваний. В настоящее время АРТ рассматривают не только как лечебное, но и как важнейшее противоэпидемическое мероприятие, направленное на снижение контагиозности источника инфекции. Исследования показывают,

что чем больше в популяции ВИЧ-инфицированных количество людей, получающих АРТ, тем ниже уровень передачи вируса ВИЧ.

Доказано, что зачастую достижение целевых показателей подавления вируса ВИЧ связано не с качеством применяемых препаратов, а с социально-демографическими, поведенческими, административными, экономическими и другими факторами, снижающими эффективность обследования и лечения ЛЖВ.

Научные исследования, посвященные эффективности лечебных мероприятий при ВИЧ-инфекции, которые базируются на изучении каскадной модели, обеспечивающей преемственность медицинской помощи на всех этапах не только наблюдения, но и медикаментозного сопровождения пациентов, активно проводятся во многих странах. Однако, наличие различных подходов и сравнительных исследований о связи медицинской помощи и эпидемического процесса в разных странах, могут приводить к различным результатам, а исследования, посвященные результатам такого дифференцированного подхода, практически отсутствуют.

В связи с этим работа Покровской А.В., в которой на основании изучения социально-демографических, поведенческих и эпидемиологических характеристик, особенностей системы оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ в странах Восточной Европы и Центральной Азии проведён анализ эффективности этих различных подходов, и на основании полученных результатов научно обоснован комплекс мероприятий по повышению эффективности противэпидемической лечебной работы среди ВИЧ-инфицированных, безусловно является актуальной и представляет значимый теоретический и практический интерес.

#### **Степень достоверности полученных результатов и обоснованности научных положений и выводов**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Покровской А.В., базируется на достоверных данных, полученных на большом объеме собственных

исследований, имеющих приоритетный характер по дизайну исследования. Автором представлен анализ результатов обследования 12 500 ЛЖВ, получающих медицинскую помощь в связи с ВИЧ-инфекцией в 7 странах ВЕЦА. Диссертантом изучены более 60 показателей, включающих эпидемиологические, социально-демографические, клинико-лабораторные показатели. Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов исследования и адекватными методиками статистической обработки материала.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и статистическим подтверждением их достоверности.

Работа отличается завершенностью, целостностью, соответствием автореферата содержанию диссертации и научным специальностям «Эпидемиология» и «Инфекционные болезни».

### **Научная новизна исследования**

Автором впервые проведена комплексная сравнительная оценка эффективности медикаментозного воздействия на источник ВИЧ-инфекции с использованием каскадной модели оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ в каждой из семи стран Восточной Европы и Центральной Азии.

Описаны социально-демографические и поведенческие характеристики ВИЧ-позитивных лиц, влияющие на эффективность лечения и эпидемический процесс, с помощью включения дополнительных параметров, ранее не используемых в стандартизированной методике.

Доказана взаимосвязь между выявлением и лечением ВИЧ-инфекции и социально-демографическими, поведенческими, гендерными, этническими факторами, показано их различное влияние на сроки от лабораторного выявления ВИЧ-инфекции до постановки на диспансерный учет и до начала лечения.

Диссертантом в странах проведения исследования изучены системы организации оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, в

контексте влияния этиотропной терапии на эффективность противоэпидемических мероприятий.

Научно обоснованы противоэпидемические лечебные мероприятия среди людей, живущих с ВИЧ, с учетом выявленных социально-демографических и эпидемиологических характеристик и особенностей организации оказания лечебной помощи в странах ВЕЦА.

Показана возможность различных подходов к организации каскадной помощи оказания медицинской поддержки ЛЖВ, без снижения её эффективности.

Установлено, что в целом в изученных странах медикаментозное воздействие на источник инфекции, охват пациентов этой помощью, пока не является достаточным для достижения профилактического эффекта АРТ на популяционном уровне. Автор впервые попытался довольно успешно показать резервы для повышения эффективности эпидемиологических и лечебных мероприятий на основе результатов изучения различных подходов к этой проблеме в странах ВЕЦА.

### **Теоретическая и практическая значимость**

На основании анализа больших статистических данных, автором впервые установлено, что медикаментозное воздействие на источник ВИЧ не является достаточным для достижения профилактического эффекта АРТ на популяционном уровне. Данный вывод имеет несомненное, большое практическое значение, что и позволило автору провести комплексный, всесторонний анализ для выявления факторов, снижающих вероятность эффективного медикаментозного воздействия на источник инфекции.

В результате убедительно доказано, что показатели эффективности каскада оказания медицинской помощи ЛЖВ зависели от совокупности целого комплекса факторов, а не отдельного фактора (эффективности выявления и привлечения ЛЖВ к лечению, от доступности лабораторных исследований,

критериев назначения АРТ, источника финансирования диагностики и лечения ВИЧ-инфекции), что также носит приоритетный характер.

Анализ полученных данных доказывает, что эффективность противоэпидемических и профилактических мероприятий связана с особенностями социально-демографических и эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфекции в определенном регионе.

Автором сделан важный практический вывод об отсутствии зависимости эффективности противоэпидемических лечебных мероприятий от различных систем организации медицинской помощи ЛЖВ в странах ВЕЦА..

Существенное значение для практического здравоохранения представляют положения, разработанные автором, которые создают практическую основу для оптимизации противоэпидемических и лечебных мероприятий для снижения заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Предложенные автором рекомендации по построению каскадной модели с включением дополнительных показателей, позволят более полно оценивать качество оказания медицинской помощи и эффективность лечения людей, живущих с ВИЧ. Применяемые в работе методики по сбору и анализу социально-демографических и биоповеденческих характеристик инфицированного ВИЧ населения могут быть использованы в качестве дополнительных инструментов эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

Работа носит комплексный характер и направлена на решение важной научной задачи совершенствования повышения эффективности медицинской помощи ЛЖВ. Полученные результаты исследования имеют высокую значимость для науки и практической деятельности врачей инфекционистов и эпидемиологов, а выводы и рекомендации могут лечь в основу практических рекомендаций.

## **Структура диссертации, ее содержание и последовательность изложения материала**

Диссертация изложена на 303 страницах машинописного текста, иллюстрирована 67 таблицами, 61 рисунком. Работа построена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 5 приложений. Библиографический указатель включает 102 источника, в том числе 31 отечественный и 71 зарубежный.

Во введении определена актуальность исследования и степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи работы.

В обзоре литературы приведены общие методики оценки эффективности противоэпидемических лечебных мероприятий среди контингентов, инфицированных ВИЧ, методы оценки влияния социально-демографических особенностей населения и принципы организации медицинской помощи в контексте профилактики ВИЧ-инфекции. Автор ссылается как на фундаментальные научные работы по изучаемой тематике, так и современные данные. Более половины научных работ опубликованы в течение последних 5 лет.

В первой главе части собственных исследований представлены материалы и методы исследования в соответствии с поставленными задачами. Дано описание дизайна и этапов исследования, формирования выборки пациентов, эпидемиологических и статистических методов, использованных в работе. Исследование охватило 7 стран (Азербайджанская Республика, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Киргизия, Республика Таджикистан, Республика Узбекистан, Российская Федерация) и включало 12 500 пациентов.

В главе 2.2. представлена эпидемиологическая и демографическая структура контингентов, пораженных ВИЧ, в 7 странах ВЕЦА. В соответствии с данными, предоставленными странами на основании национальных систем



слежения за ВИЧ-инфекцией в период проведения работы суммарно в них проживали более 850 тысяч человек с лабораторно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, при этом наибольший вклад в эпидемию в исследуемом регионе по абсолютным цифрам и распространенности ВИЧ-инфекции среди населения вносила Россия в связи с наибольшей численностью населения. В этой главе дана подробная возрастная, гендерная характеристика ВИЧ-инфицированных, пути заражения ВИЧ с описанием особенностей контингента в каждой стране исследования. Анализ полученных данных свидетельствует о преимущественном распространении ВИЧ-инфекции в трудоспособном, детородном возрасте и среди социально активных возрастных группах населения.

Глава 2.3 посвящена изучению организации оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, и системе эпидемиологического надзора в странах исследования. Автором изучена нормативная база по организации специализированной помощи ЛЖВ. Анализ показал, что в основном помощь обусловлена территориальными масштабами государства и численностью населения и по основным принципам имеется сходная система организации диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. Влияния системы организации медицинской помощи ЛЖВ на эффективность противоэпидемических мероприятий не установлено.

В следующей главе дан сравнительный анализ каскадов оказания медицинской помощи. Автором на основании анализа выделенных каскадов оказания медицинской помощи выделено три группы в зависимости от показателей постановки пациентов на диспансерный учет, удержания в системе наблюдения и эффективности подавления ВИЧ у тех пациентов, кто получал АРТ. В период исследования во всех странах наблюдался значительный прогресс по большинству показателей каскада, несмотря на общее увеличение числа ЛЖВ. Установлено, что показатели каскада зависели от эффективности выявления и привлечения ЛЖВ к медицинским услугам,

доступности обследований на CD4 и РНК ВИЧ, а также критериев назначения АРТ.

Корреляционный анализ связи пола и вероятности достижения неопределяемого уровня вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ в выборке из 1 606 пациентов показал, что шанс выявления неопределяемой вирусной нагрузки был более, чем в 2 раза, выше для женщин по сравнению с мужчинами.

В главах 2.5 и 2.6 представлены подробный социально-демографический «портрет пациента», получающего медицинские услуги в связи с ВИЧ-инфекцией, и характеристики ВИЧ-инфицированного населения, ведущие к недостаточной эффективности противоэпидемических лечебных воздействий. Для изучения социально-демографических и биоповеденческих факторов автор применял не только признанные международные методики, но и предложил включение в них дополнительных, ранее не используемых параметров. В результате научного анализа данных с использованием современных методов статистического анализа доказано, что факторами, снижающими вероятность эффективного медикаментозного воздействия на источник инфекции определены: мужской пол ЛЖВ, образование ниже среднего специального, отсутствие постоянной трудовой занятости, анамнез употребления парентеральных наркотических веществ, злоупотребление алкоголем, курение табака.

В главе 2.7 предложены подходы для совершенствования мероприятий, направленных на повышение эффективности противоэпидемической лечебной работы среди людей, живущих с ВИЧ в странах Восточной Европы и Центральной Азии, с учетом их социально-демографических и эпидемиологических характеристик и особенностей системы оказания медицинской помощи.

В заключении автором проведено сравнение полученных в ходе исследования результатов с ранее имеющимися данными, предложены перспективы разработки темы.



Приложение включает разработанные автором анкеты, формы письменного согласия пациентов, а также алгоритмы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции и коды эпидемиологического расследования причин инфицирования ВИЧ, принятые в странах исследования. Следует отметить, что в приложении 1 представлены исследовательские группы из стран-участников с указанием всех медицинских специалистов.

Выводы и практические рекомендации не только чётко сформулированы, но также обоснованы и подкреплены статистической обработкой.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает содержание диссертации, раскрывает положения, выносимые на защиту, проиллюстрирован таблицами и рисунками.

### **Соответствие паспорту специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.2.2. - Эпидемиология, полностью пунктам 2, 4 и частично пунктам 5, 6; а также паспорту специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни, пунктам 4 и частично пункту 3.

### **Полнота опубликования основных результатов диссертации в научных изданиях**

Основные положения диссертационного исследования опубликованы в 13 научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации, главах монографии. Материалы доложены на российских и международных научных конференциях.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферату нет.

Требует уточнения, что легло в основу 2х различных подходов к построению вариантов каскадов медицинской помощи для лиц ЛЖВ.

## **Заключение**

Диссертация Покровской Анастасии Вадимовны на тему «Противоэпидемические лечебные мероприятия среди населения, инфицированного вирусом иммунодефицита человека», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.2 - «Эпидемиология» и 3.1.22 - «Инфекционные болезни», является научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема повышения эффективности профилактики ВИЧ-инфекции на уровне первичного звена здравоохранения на основании комплексного изучения эпидемиологических, социально-демографических характеристик и эффективности лечебной работы среди людей, живущих с ВИЧ в странах Восточной Европы и Центральной Азии, что имеет важное социально-экономическое и народнохозяйственное значение.

Диссертационная работа Покровской А.В. по своей актуальности, фундаментальной и научно-практической значимости, объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям пунктов 9 -14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 3.2.2 - «Эпидемиология» и 3.1.22 - «Инфекционные болезни»

*Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети Интернет моих персональных данных, согласно требованиям Приказа Минобрнауки*

России №662 от 01.07.2015 г., необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Заведующий кафедрой инфекционных

болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор (специальность 3.1.22

«Инфекционные болезни»)

Е.В.Волчкова

Подпись д.м.н., професс

Е.В.Волчковой подтвержд

Ученый секретарь

Заслуженный врач Российско

д.м.н., профессор



119991, Москва, ул. Трубец



О.Н. Воскресенская

Телефон	8 (499) 248-05-53
e-mail	rektorat@sechenov.ru expedition@mma.ru