

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук

Точицкой Евгении Васильевны на диссертационную работу

Питерского Михаила Валерьевича на тему «Общие закономерности, региональные особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, факторы риска и меры профилактики в ключевых группах», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы диссертационной работы

Эпидемия ВИЧ-инфекции остается серьезнейшей проблемой для здравоохранения в мире на протяжении десятилетий, в том числе в Российской Федерации требует от системы здравоохранения выделения значительных ресурсов на профилактику, диагностику и лечение. Для повышения эффективности проводимых мероприятий и сдерживания эпидемии необходим риск-ориентированный подход к планированию и распределению диагностических средств и антиретровирусных препаратов.

Достижение целевых показателей национальной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года критически необходимо для сокращения продолжающейся передачи инфекции. Обязательным условием для этого является точное прогнозирование возрастающих потребностей, основанное на гибких математических моделях.

Значительную часть людей, заражающихся ВИЧ, составляют лица, принадлежащие к так называемым группам повышенного риска заражения - ключевым группам: работники секс-бизнеса, потребители инъекционных наркотиков, заключенные и другие, взаимодействующие с общей популяцией и влияющие на развитие эпидемического процесса. Именно поэтому крайне важна оценка рисков распространения ВИЧ в этих труднодоступных группах населения, а также последующая разработка и внедрение программ профилактики ВИЧ-инфекции среди населения, учитывающих разнообразные подходы к организации и проведению профилактических мероприятий среди ключевых в отношении ВИЧ-

инфекции групп, в том числе с привлечением к реализации этих программ социально ориентированных некоммерческих организаций.

Современные крупные клинические исследования подтверждают, что активное использование антиретровирусной терапии (АРТ) в настоящее время является одним из наиболее эффективных противоэпидемических инструментов, так как люди с ВИЧ, получающие антиретровирусную терапию и достигшие, и поддерживающие неопределяемую вирусную нагрузку, не передают ВИЧ половым путём. Однако достижение неопределяемой вирусной нагрузки напрямую зависит как от приверженности пациента к АРТ, так и от распространённости лекарственно-устойчивых штаммов, особенно с резистентностью высокого уровня. Определение факторов, снижающих приверженность к АРТ, крайне востребовано в практическом здравоохранении для обеспечения профилактического эффекта от лечения.

Распространённость ВИЧ в исправительных учреждениях Российской Федерации существенно выше, чем среди остального населения. С одной стороны, это предоставляет широкие возможности для привлечения к диагностике и лечению ВИЧ-инфекции таких труднодоступных категорий граждан как потребители инъекционных наркотиков. С другой стороны, режимные ограничения в пенитенциарной системе не позволяют реализовывать профилактические мероприятия в стандартном объёме. Адаптация и оптимизация комплекса профилактических мероприятий для условий исправительных учреждений и следственных изоляторов является необходимым условием для снижения бремени ВИЧ-инфекции на общество, которое реализуют ВИЧ-инфицированные заключённые после освобождения из мест-лишения свободы.

В связи с этим диссертационная работа Питерского Михаила Валерьевича, посвященная оптимизации комплекса профилактических мероприятий при ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения на основе риск-ориентированного эпидемиологического надзора, включающего новые подходы к анализу общих и региональных особенностей проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Уральском федеральном округе, генетической характеристике циркулирующих штаммов ВИЧ-1 и выявлению основных факторов риска является актуальной и значимой.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа выполнена с применением широкого спектра современных эпидемиологических, социологических, молекулярно-генетических, биоинформатических и статистических методов. Степень достоверности полученных результатов обеспечена большим объёмом репрезентативных выборок пациентов и лиц из ключевых групп. Автором проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости, распространённости ВИЧ-инфекции и смертности среди ВИЧ-инфицированных в регионах Уральского федерального округа за 23 года на основании 113 форм статистического наблюдения. В клиническом исследовании распространённости лекарственной устойчивости обследовано 223 пациента с ВИЧ-инфекцией. При исследовании факторов риска и факторов, снижающих приверженность к АРТ, было организовано анкетирование 1858 человек из труднодоступных групп населения, проанализировано 2057 анкет. Статистическая обработка результатов выполнена на современном уровне с использованием доказавших свою надёжность методов.

По тематике исследования соискатель опубликовал 18 печатных работ, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации по профилю специальности 3.2.2. Эпидемиология. Положения диссертации были представлены на 13 научно-практических мероприятиях.

Научная новизна полученных результатов

Впервые для Уральского федерального округа, известного самой высокой в России распространённостью ВИЧ-инфекции, выполнен ретроспективный анализ заболеваемости, распространённости и смертности за 23 года – с 1999 по 2021 гг. Выявлены значительные различия показателей в Свердловской области и в Ямало-Ненецком автономном округе, определены общие предикторы, влияющие на динамику эпидемии: общий охват освидетельствованием на ВИЧ, доля

обследованных лиц из контингентов среднего и высокого риска, охват лиц, состоящих под диспансерным наблюдением, антиретровирусной терапией.

Впервые на территории изучаемого федерального округа был обеспечен высокий охват ВИЧ-инфицированных исследованием на резистентность ВИЧ к АРВП, что позволило получить на репрезентативной выборке достоверные результаты о генетических особенностях штаммов ВИЧ. Автором было установлено, что в Уральском федеральном округе, как и на большинстве территорий постсоветского пространства в субтиповой структуре преобладает суб-субтип А6 (90,6%), встречаются единичные рекомбинантные штаммы (7,2%) геновариантов CRF03_A6B, CRF02_AG и CRF63_02A6 и штаммы субтипа В (2,2%). Впервые для изолятов ВИЧ, циркулирующих в Уральском федеральном округе, в международной базе данных GenBank выявлены близкородственные штаммы с генетической дистанцией менее 5% из ближнего и дальнего зарубежья. Для 36,3% исследуемых изолятов ВИЧ найдены близкородственные штаммы из стран СНГ, для 31,8% – из стран Европейского союза. Выявлен высокий (64,6%) уровень распространённости мутаций лекарственной устойчивости, среди которых чаще всего выявляли аминокислотные замены M184V, G190S, K103N, K101E. Резистентность высокого уровня выявлена к антиретровирусным препаратам, чаще всего применяемым в первой линии терапии: к Невирапину, Эфавирензу, Эмтрицитабину и Ламивудину.

Автором применены новые комплексные подходы к исследованию факторов риска среди труднодоступных категорий граждан с высоким риском заражения и передачи ВИЧ. Анкетирование лиц из мест лишения свободы в короткие сроки после освобождения из-под стражи, позволило установить, что шанс инфицирования ВИЧ среди лиц практикующих внутривенное введение наркотиков в 13 раз выше, при этом шанс заражения при рискованном половом поведении в 1,5 раза. Исследование среди секс-работниц впервые для исследуемого региона высокий (3,2%) уровень распространённости ВИЧ-инфекции, а также определить шансы инфицирования: при отсутствии барьерных средств защиты шанс выше в 9,3 раза, а при отказе от использования лубрикантов в 3,2 раза. Организованное автором исследование приверженности к АРТ выявило как известные факторы, снижающие приверженность – употребление наркотиков, тяжелое финансовое положение, так и новые: отсутствие квалифицированных специалистов при проведении

послетестового консультирования. Впервые на основе математической модели обоснована связь между приверженностью к АРТ и уровнем финансового положения пациента.

Для учреждений пенитенциарной системы впервые разработан оптимизированный к условиям содержания осужденных комплекс профилактических мероприятий, направленный на все три звена эпидемического процесса: источник возбудителя инфекции; механизм пути и факторы передачи ВИЧ; восприимчивый организм

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Теоретическая значимость работы заключается в обобщении и анализе данных о многолетней динамике заболеваемости, распространённости ВИЧ-инфекции и смертности среди ВИЧ-инфицированных в Уральском федеральном округе и во входящих в него регионах за 23 года. Дана оценка эффективности профилактических мероприятий, включающих охват как населения в целом так и отдельных контингентов освидетельствованием на ВИЧ, динамики изменения структуры контингентов, вовлеченных в скрининг, охват антиретровирусной терапией ВИЧ-инфицированных лиц, состоящих под диспансерным наблюдением.

Научно обоснованы подходы к оценке заболеваемости и распространённости ВИЧ-инфекции на основе внутреннего ранжирования территорий субъектов РФ. Разработана методика прогнозирования заболеваемости на примере неблагоприятного по ВИЧ-инфекции региона с использованием искусственной нейронной сети на основе радиально-базисной функции, что позволит специалистам практического здравоохранения повысить точность и качество планирования профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

Автором разработаны новые подходы к организации исследований факторов риска заражения и оценки вероятности низкой приверженности среди бывших заключённых и секс-работниц, включающие использование специализированных анкет и современных IT-платформ, привлечение социально-ориентированных общественных организаций, анализ результатов на основе методов кластеризации и логистической регрессии.

Практическая значимость работы заключается в создании значимых документов и результатов интеллектуальной деятельности. Разработан проект методических рекомендаций «Профилактика ВИЧ-инфекции в учреждениях, осуществляющих наказание в виде лишения свободы», созданы, зарегистрированы и внедрены 2 программы для ЭВМ (прикладное программное обеспечение для получения консенсусных последовательностей ВИЧ-1 «ConSeqAssembler» и «Программа для автоматического занесения схем антиретровирусной терапии») и 1 вэб-сервис («Сервис анализа консенсусных последовательностей гена pol ВИЧ-1»), предназначенные для комплексной оптимизации молекулярно-генетического мониторинга.

В международную базу данных GenBank и в Российскую базу данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам (компонент Платформы агрегирования результатов расшифровок генома возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний «VGARus») автором внесены данные по результатам секвенирования генома ВИЧ-1, выделенного от 223 пациентов, а также данные анамнеза.

Личный вклад автора в получении результатов

Автор лично принимал участие во всех этапах диссертационной работы, разработал дизайн исследования, организовал сбор материала и сопутствующую информацию о пациентах. Автор непосредственно участвовал в определении цели и задач исследования. Питерским М.В. самостоятельно проведен анализ научных публикаций, нормативных документов и всех полученных данных.

Структура и основное содержание диссертации

Методология диссертационной работы построена в соответствии с поставленной целью и задачами исследования, с учетом данных анализа научной литературы и актуальности выбранной темы. Диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы,

списка сокращений, списка литературы и приложений. Работа представлена на 214 страницах машинописного текста и иллюстрирована 19 таблицами и 49 рисунками. Список литературы включает 222 источников, в том числе 70 на русском языке и 152 – на английском.

В разделе «Введение» описаны актуальность темы и степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту. Также дано описание апробации результатов работы, представлена информация о количестве публикаций, структуре и объеме диссертации.

В главе 1 «Обзор литературы» представлена информация о характеристике эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации, описаны современные тенденции распространения лекарственной устойчивости ВИЧ, отмечено влияние социальных детерминант на эпидемию ВИЧ-инфекции, раскрыты проблемы и сложности в организации профилактических и противоэпидемических мероприятий при ВИЧ-инфекции в таких группах риска как секс-работницы и лица из мест лишения свободы.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» содержит информацию о размере и характеристиках исследуемых выборок, а также о примененных эпидемиологических, молекулярно-биологических, биоинформатических, социологических и статистических методах исследования.

Главы с 3-й по 5-ю посвящены изложению результатов собственных исследований. Последовательно проанализированы динамика уровня заболеваемости, распространённости ВИЧ-инфекцией и смертности среди ВИЧ-инфицированных в исследуемых регионах, охват населения и контингентов высокого риска освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию, охват диспансерным наблюдением и АРТ лиц, живущих с ВИЧ, сформирован прогноз заболеваемости ВИЧ-инфекцией до 2030 года на примере Свердловской области. Представлены результаты изучения генетических особенностей ВИЧ, циркулирующих на изучаемой территории, распространённость МЛУ и резистентности ВИЧ в Уральском федеральном округе, описание разработанных и внедрённых программ для оптимизации молекулярно-генетического мониторинга. Дано описание

результатов 4-х полевых эпидемиологических исследований среди бывших заключённых, секс-работниц, пациентов с ВИЧ-инфекцией, и лиц, живущих с ВИЧ из мест лишения свободы.

В 6-й главе обобщены результаты исследований и представлены рекомендации, направленные на совершенствование мер профилактики ВИЧ-инфекции для учреждений, осуществляющих наказание в виде лишения свободы.

В разделе «Заключение» диссертант проводит аналитическое сопоставление полученных результатов в сравнении с другими опубликованными материалами, обобщает результаты работы и предлагает рекомендации с целью повышения эффективности профилактических мероприятий в местах лишения свободы.

Сформулированные соискателем выводы и положения, выносимые на защиту в диссертации обоснованы, логично вытекают из содержания, соответствуют поставленным задачам и позволяют считать основную цель работы достигнутой.

Диссертация Питерского М.В. представляет собой самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, содержит новые научные положения, решение которых, имеет теоретическую и практическую значимость. Автореферат отражает основное содержание работы и основные положения, выносимые на защиту. Оформление диссертации и автореферата логично и понятно. Рукопись написана грамотным литературным языком.

Принципиальные замечания по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата отсутствуют. Однако, как в любой комплексной работе в диссертации Питерского М.В. имеются некоторые неточности и опечатки. Сделанные замечания не носят принципиального характера, не требуют проведения дополнительных исследований, относятся в основном к оформлению представленного диссертационного материала и не оказывают существенного влияния на общую положительную оценку диссертации в целом.

В плане обсуждения к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. При исследовании распространённости резистентности ВИЧ-1 были ли включены лица из мест лишения свободы? Есть ли у Вас данные о различиях в резистентности ВИЧ среди осуждённых и среди пациентов без опыта отбывания наказания в исправительных учреждениях?

2. В своей работе Вы упоминаете о случае обнаружения резистентности ко всем анализируемым 20 антиретровирусным препаратам, при этом к 18 препаратам была выявлена резистентность высокого уровня. Расскажите, пожалуйста, особенности эпидемиологического анамнеза данного пациента: стаж АРТ, путь инфицирования, приверженность к лечению, он был из мест лишения свободы?

3. На Ваш взгляд есть ли перспективы продолжения биоповеденческих исследований и оценки факторов риска заражения ВИЧ-инфекцией среди осужденных, лиц, освободившихся из мест лишения свободы и работников коммерческого секса, а возможно и других ключевых групп в Уральском федеральном округе?

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационная работа Питерского Михаила Валерьевича на тему «Общие закономерности, региональные особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, факторы риска и меры профилактики в ключевых группах» соответствует паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 2, 5 и 6 паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Заключение

Диссертация Питерского Михаила Валерьевича на тему «Общие закономерности, региональные особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, факторы риска и меры профилактики в ключевых группах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации комплекса профилактических мероприятий при ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения на основе риск-ориентированного эпидемиологического надзора, включающего новые подходы к анализу общих и региональных особенностей проявления эпидемического процесса ВИЧ-инфекции,

генетической характеристике циркулирующих штаммов ВИЧ-1 и выявлению основных факторов риска, что имеет большое значение для эпидемиологии.

По своей актуальности, уровню выполнения, научно-практической значимости, новизне и ценности полученных результатов и научных положений представленная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук,
заместитель главного врача
по эпидемиологическим вопросам
ГБУЗ Московской области
«Центр профилактики и борьбы со СПИД»



Точицкая Евгения Васильевна

Подпись кандидата медицинских наук, Точицкой Евгении Васильевны заверяю
Начальник отдела кадров

«22» апреля 2025 г.
МП



Елена Александровна Первова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Центр профилактики и борьбы со СПИД»,
Адрес: 140053, Московская область, г.о. Котельники, г. Котельники, мкр. Силикат,
д. 41А.
Тел.: +7(495)988-82-79, E-mail: mz_centrspid@mosreg.ru