

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

доктор биологических наук, профессор

Д.В. Ребриков



ОТЗЫВ

ведущей организации **ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова»** Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Кириченко Алины Алексеевны на тему «Совершенствование эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов вируса иммунодефицита человека 1 типа с помощью анализа кластеров передачи вируса», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. – «Эпидемиология»

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Несмотря на продолжающиеся усилия, на сегодняшний день ВИЧ-инфекция представляет собой проблему для общественного здравоохранения многих стран, включая Российскую Федерацию. В конце 2021 года Всемирная Организация Здравоохранения сообщила в отчете, что среди Европейского региона в Российской Федерации отмечался самый высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, что обуславливает необходимость оптимизации эпидемиологического надзора.

Благодаря применению антиретровирусных препаратов удается сдерживать темпы роста эпидемии ВИЧ-инфекции. Современная концепция лечения ВИЧ-инфицированных пациентов основывается на принципе «лечение как профилактика», на фоне которой значительно снижается вероятность передачи ВИЧ. Однако, основной проблемой эффективности антиретровирусной терапии является лекарственная устойчивость ВИЧ, возникающая как в ответ на лечение, так и в результате передачи лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1 от одного инфицированного к другому. Формирование и дальнейшее распространение

устойчивых к антиретровирусным препаратам вариантов ВИЧ является сдерживающим фактором эпидемиологического контроля над ВИЧ-инфекцией.

В связи с увеличением объёмов секвенирования вируса и, соответственно, выявления мутаций нуклеотидных последовательностей резистентности для антиретровирусных препаратов в участках генома ВИЧ-1, всё большее значение приобретают биоинформатические методы анализа. Один из таких методов, анализ кластеров передачи вируса среди групп людей с диагностированной ВИЧ-инфекцией, примененный соискателем в диссертационной работе, используется в США для выявления эпидемических очагов ВИЧ с целью предотвращения эпидемии.

Диссертационная работа Кириченко Алины Алексеевны, целью которой являлось совершенствование системы эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1 на основе разработки и внедрения анализа кластеров передачи вируса, является актуальной и представляет теоретический и практический интерес.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа имеет классическую схему построения, состоит из введения, 8 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы, 6 глав собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 1 приложения. Работа изложена на 187 страницах машинописного текста и иллюстрирована 24 таблицами и 23 рисунками. Библиографический указатель включает 150 источников, в том числе 31 отечественный и 124 зарубежный.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных автором в диссертации, определяется репрезентативной выборкой обследованных лиц (899 ВИЧ-инфицированных пациентов), применением адекватных, поставленным задачам, современных эпидемиологических и молекулярно-биологических методов исследования, включая биоинформационный анализ и статистическую обработку материала.

Положения, выводы и рекомендации теоретически обоснованы и базируются на анализе собственных результатов исследования. Работа носит цельный характер, подчинена единой логике изложения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В работе впервые дан анализ нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, полученных от значимого количества ВИЧ-инфицированных лиц на определенной территории Российской Федерации (34,1% от лиц, живущих с ВИЧ, в регионе Орловской области).

Автором впервые применен метод анализа кластеров передачи вируса для усовершенствования информационной и диагностической подсистем эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1.

В изучаемом регионе была проведена оценка распространенности генетических вариантов ВИЧ и лекарственной устойчивости вируса. В результате изучения распространенности лекарственной устойчивости ВИЧ среди пациентов без опыта антиретровирусной терапии и имеющих опыт терапии, были установлены факторы риска, связанные с возникновением устойчивых вариантов вируса, включающие предполагаемый путь передачи ВИЧ, длительность инфицирования, возраст, пол и принадлежность вируса к определенному генетическому варианту.

Соискателем научно обоснованы и предложены практические рекомендации по снижению возникновения и распространения лекарственной устойчивости ВИЧ в исследуемом регионе и в стране в целом.

Значимость полученных результатов исследования для науки и практики

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты имеют высокую ценность для науки и для практического здравоохранения.

Результаты определения лекарственной устойчивости ВИЧ-1 послужили основанием для выбора оптимальных схем антиретровирусной терапии пациентам

БУЗ Орловской области «Орловский центр СПИД», что позволило увеличить эффективность лечения в регионе.

Автором проведена модернизация существующих подходов в проведении эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ, включающая комплексный подход на основе дополнения информационной и диагностической подсистемы эпидемиологического надзора современными молекулярно-биологическими и биоинформатическими методами исследования.

Полученные результаты позволяют выявлять уязвимые группы и регионы, где происходит наиболее активная передача лекарственно-устойчивых вариантов вируса, определять профиль передаваемых мутаций, выявлять предполагаемый источник лекарственно-устойчивых вариантов вируса для проведения направленных противоэпидемических мероприятий.

На основании результатов исследования продемонстрированы актуальность и значимость проведения эпидемиологического надзора за лекарственно-устойчивыми вариантами ВИЧ и продемонстрирована необходимость оптимизации существующей системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в части лекарственной устойчивости вируса.

Полнота изложения диссертации в работах опубликованных соискателем

Автором опубликовано 40 печатных работ, в том числе 7 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология». Результаты исследований представлены на 28 научно-практических конференциях международного и всероссийского уровней.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Участие автора было представлено на всех этапах работы. Автором проведен анализ научных публикаций и нормативных документов по теме исследования, сформулированы цели и задачи, разработан дизайн исследования и база данных,

организован сбор материала и сопутствующей информации о пациентах в регионе исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Автором самостоятельно проведено секвенирование фрагментов генома ВИЧ, применены биоинформатические программы, сформулированы научные положения работы, выводы и составлены рекомендации.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы БУЗ Орловской области «Орловский центр СПИД».

Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620803 от 19 мая 2020 г «База данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам», которая внедрена в работу 32 учреждений Роспотребнадзора и Минздрава РФ.

По материалам диссертации разработан проект Методических рекомендаций «Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусным препаратам» (на стадии утверждения в Роспотребнадзоре).

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

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

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология, пунктам 2, 4 и 5.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Кириченко А.А. могут быть внедрены для использования в медицинских организациях, занимающихся секвенированием ВИЧ, для проведения эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ.

Принципиальных замечаний по существу и оформлению диссертационной работы и автореферата нет.

Заключение

Диссертация Кириченко Алины Алексеевны на тему «Совершенствование эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов вируса иммунодефицита человека 1 типа с помощью анализа кластеров передачи вируса», выполненная под руководством доктора медицинских наук Покровской Анастасии Вадимовны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача оптимизации системы эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ с помощью анализа кластеров передачи вируса, что имеет существенное значение для теории и практики эпидемиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости, представленная диссертационная работа соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Кириченко Алина Алексеевна, достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России доктором медицинских наук, профессором, заслуженным врачом РФ Никифоровым Владимиром Владимировичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол № 7 от 16 апреля 2024 года.

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

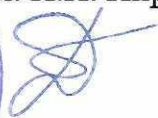
18.04.2024г

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней и эпидемиологии
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



В.В.Никифоров

Подпись д.м.н., профессора В.В. Никифорова подтверждаю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
к.м.н., доцент



О.М. Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29

Электронная почта: rsmu@rsmu.ru Веб-сайт: <http://rsmu.ru/>