

ОТЗЫВ

**официального оппонента кандидата медицинских наук,
Точицкой Евгении Васильевны на диссертационную работу
Кириченко Алины Алексеевны на тему «Совершенствование
эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-
устойчивых вариантов вируса иммунодефицита человека 1 типа с
помощью анализа кластеров передачи вируса», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы диссертационной работы

Эпидемия ВИЧ-инфекции остается серьезной проблемой для практического здравоохранения. В связи с такими особенностями ВИЧ-инфекции, как пожизненное течение болезни и неразработанной специфической мерой профилактики, то есть отсутствием эффективных вакцин количество ВИЧ-инфицированных людей ежегодно увеличивается. Поэтому активное использование антиретровирусной терапии в настоящее время является одним из наиболее эффективных противоэпидемических инструментов, позволяющим увеличить продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных пациентов и снизить их контагиозность, что в свою очередь приводит к снижению заболеваемости и смертности. Для борьбы с эпидемией необходимо охватить лечением максимально возможное количество пациентов, а также прикладывать усилия, чтобы используемые препараты оставались эффективными.

Однако резистентность вируса значительно снижает лечебный и профилактический эффекты антиретровирусной терапии. Вследствие высокой variability ВИЧ-1 резистентность является весьма частым явлением и имеет тенденцию к распространению, особенно в странах с высокой пораженностью и ограниченной доступностью к современным препаратам. Всемирная Организация Здравоохранения на протяжении длительного времени разрабатывает руководства по организации надзора за циркуляцией

лекарственно-устойчивых вариантов вируса. Также существуют и отечественные нормативные документы на данную тему.

В то же время важно отметить развитие в области молекулярно-биологических и биоинформатических методов и активное их внедрение за последнее десятилетие. При их использовании у специа листов здравоохранения появляются новые возможности, позволяющие точнее и на более ранних этапах определить изменения в структуре заболеваемости населения резистентными вариантами вируса.

В связи с этим диссертационная работа Кириченко Алины Алексеевны, посвященная научному обоснованию и внедрению в эпидемиологический надзор анализа кластеров передачи ВИЧ-1, является актуальной и значимой.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа выполнена с применением широкого спектра современных эпидемиологических, молекулярных и биоинформатических методов. Степень достоверности полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов, в исследование, проведенном в пилотном регионе, было включено более 30% от всех выявленных на территории ВИЧ-инфицированных пациентов. Автором был проведен анализ официальных статистических форм с сопоставлением данных по изучаемому региону с общероссийскими данными.

По тематике исследования соискатель опубликовал 40 печатных работ, в том числе 7 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ Министерства образования и науки Российской Федерации по профилю специальности «Эпидемиология». Положения диссертации были представлены на 28 научно-практических мероприятиях.

Научная новизна полученных результатов

Впервые на территории изучаемого региона был обеспечен высокий охват ВИЧ-инфицированных методом секвенирования, что позволило получить достоверные результаты анализа кластеров передачи вируса и установить факторы риска, связанные с наличием резистентных вариантов ВИЧ-1. Проведенный анализ позволил выявить завозные случаи ВИЧ-инфекции и уточнить предполагаемые пути передачи вируса.

Анализ кластеров передачи, впервые примененный в отношении репрезентативной выборки, позволил не просто определить структуру и уровень лекарственной устойчивости ВИЧ-1, но также оценить риск ее дальнейшего распространения и выявить уязвимые группы, в которых оно наиболее вероятно.

Практическая значимость результатов исследования

Практическая значимость работы заключается в создании значимых документов и результатов интеллектуальной деятельности. В ходе исследования была усовершенствована и внедрена в работу специализированных медицинских учреждений Российская база данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам, о чем было получено свидетельство о государственной регистрации. В результате широкомасштабного применения анализа лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в пилотном регионе повысилась эффективность антиретровирусной терапии и снизилась заболеваемость ВИЧ-инфекцией. Высокую значимость также имеет внедрение анализа кластеров передачи ВИЧ-1 в эпидемиологический надзор, поскольку это позволит ограничить распространение резистентных вариантов вируса.

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. Кириченко А.А. 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, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и приложений. Работа представлена на 187 страницах машинописного текста и иллюстрирована 24 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 150 источников, в том числе 26 на русском языке и 124 – 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 текущем состоянии эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в России, дано описание причин вирусного разнообразия и механизмов возникновения лекарственной устойчивости ВИЧ-1 и ее распространенности. Суммированы достижения по осуществлению мониторинга резистентности вируса, в том числе с помощью молекулярно-биологических и биоинформатических методов.

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

Главы с 3-й по 8-ю посвящены изложению результатов собственных исследований. Последовательно проанализированы динамика уровня и структуры заболеваемости ВИЧ-инфекцией в пилотном регионе и стране в целом, изучены результаты лекарственной устойчивости ВИЧ-1, а также определены факторы риска, ассоциированные с наличием резистентных вариантов ВИЧ-1. С помощью биоинформатических методов проведено выявление и последующий анализ кластеров передачи вируса. В заключительной главе с результатами собственных исследований сформулированы научно-обоснованные предложения по совершенствованию эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов ВИЧ-1.

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 антиретровирусной терапии, минимизации лекарственной устойчивости ВИЧ-1 и снижения заболеваемости в пилотном регионе.

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 А.А. Кириченко представляет собой самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, содержит новые научные положения, решение которых, имеет теоретическую и практическую значимость. Работа соответствует паспорту специальности 3.2.2. – Эпидемиология. 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 Кириченко А.А. 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. В исследовании были определены 13 больших кластеров передачи ВИЧ-1, содержащих 4 и более нуклеотидных последовательностей. Какими дополнительными эпидемиологическими данными была подтверждена связь среди 10 пациентов в кластерах 51 и 56 и 9 пациентов в кластере 63?
2. Планируете ли Вы исследовать лекарственную устойчивость к новым антиретровирусным препаратам ингибиторам интегразы (долутегравир, ралтегравир, элвитегравир)?

Заключение

Диссертационная работа Кириченко Алины Алексеевны «Совершенствование эпидемиологического надзора за распространением лекарственно-устойчивых вариантов вируса иммунодефицита человека 1 типа с помощью анализа кластеров передачи вируса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по совершенствованию эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией, вызываемой лекарственно-устойчивыми вариантами ВИЧ-1, с помощью выявления и анализа кластеров передачи вируса, 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 всем критериям (в том числе п.9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней", утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в

действующей редакции), а сам диссертант заслуживает присвоения искомой 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 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

26.04.2024г

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук,

заместитель главного врача

по эпидемиологическим вопросам

ГКУЗ Московской области

«Центр профилактики и борьбы со СПИД»



Евгения Васильевна Точицкая

Подпись Точицкой Е. В. заверяю:

начальник отдела кадров

ГКУЗ Московской области

«Центр профилактики и борьбы со СПИД»



Елена Александровна Первова

Государственное казённое учреждение здравоохранения Московской области «Центр профилактики и борьбы со СПИД»

Адрес: 140053, Московская область, г.о. Котельники, г. Котельники, мкр. Силикат, 41А.

Телефон: +7 (495) 988-82-79, Адрес электронной почты: mz_centrspid@mosreg.ru