

Голові Спеціалізованої Вченої ради
Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України»
член-кор. НАМН України, професору
Задорожній В.І.

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету МОЗ України Чумаченко Тетяни Олександрівни на дисертаційну роботу **Люльчук Марії Геннадіївни** «Моніторинг резистентності ВІЛ до АРВ-препаратів в системі епідагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні», подану на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – «епідеміологія»

Актуальність теми дослідження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я в 2019 році в світі зареєстровано 1,7 млн. нових випадків ВІЛ-інфекції та 0,7 млн. померлих від СНІДу. Особливу увагу привертає регіон Східної Європи та Центральної Азії, де спостерігається ріст числа нових випадків інфікування ВІЛ. Україна займає чільне місце в рейтингу країн регіону за кількістю ВІЛ-інфікованих, хворих на СНІД, та смертей від хвороб, обумовлених СНІДом.

За даними Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України» станом на 01.01.2020 року на підконтрольних Уряду України територіях з 169 787 людей, які жили з ВІЛ (ЛЖВ), знали свій статус, були зареєстровані та перебували на обліку у закладах охорони здоров'я, з них 113 046 осіб (83 %) отримували антиретровірусну терапію (АРТ), та у 86 % з них досягнуто вірусологічної ефективності лікування.

Проте АРТ може виявитися неефективною у зв'язку з ймовірністю формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів (АРВП) та циркуляції серед населення нечутливих до медикаментозних препаратів форм вірусу.

Система епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні поки що не враховує тенденцій, пов'язаних з ризиком формування стійкості ВІЛ до АРВП. З огляду на це актуальним питанням є вдосконалення ЕН за ВІЛ-інфекцією шляхом епідеміологічного контролю за структурою популяції ВІЛ, що циркулює в країні, розробки стратегії моніторингу резистентності ВІЛ, що базуватиметься на результатах вивчення біологічних властивостей ВІЛ, впливу природних та соціальних факторів на поширеність первинної

та набутої резистентності ВІЛ, встановлення причин, що сприяють формуванню стійкості ВІЛ до АРВП, пошуку шляхів мінімізації ризику розвитку резистентності ВІЛ. Саме цій важливій і значимій в масштабах держави проблемі присвячена дисертаційна робота Люльчук Марії Геннадіївни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена робота є фрагментом наступних науково-дослідницьких робіт лабораторії молекулярної вірусології Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України» «Створення системи моніторингу розвитку резистентності та поширення серед населення стійких до антиретровірусних препаратів штамів ВІЛ в Україні» (номер державної реєстрації – 0108U000022; строки виконання: 2008–2010 рр.); «Молекулярно-генетична характеристика популяції збудника ВІЛ-інфекції на сучасному етапі розвитку епідемічного процесу в Україні» (номер державної реєстрації – 0111U002006; строки виконання: 2011–2013 рр., автор – відповідальний виконавець); «Молекулярно-епідеміологічний моніторинг передачі ВІЛ від матері до дитини і шляхи його удосконалення» (номер державної реєстрації – 0114U000388; строки виконання: 2014–2016 рр.); «Молекулярно-генетична структура популяції ВІЛ, що циркулює в умовах розширення антиретровірусної терапії в Україні» (номер державної реєстрації 0117U000423; строки виконання: 2017–2019 рр., автор – відповідальний виконавець).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Люльчук М.Г. «Моніторинг резистентності ВІЛ до АРВ-препаратів в системі епіднагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні» є комплексним епідеміологічним дослідженням, виконаним на високому методичному рівні, в якому автором чітко визначено мету, що полягає в удосконаленні системи епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією шляхом розробки стратегії моніторингу резистентності ВІЛ в Україні на підставі вивчення субтипової структури популяції вірусу, поширеності первинної та набутої резистентності ВІЛ, інших факторів, що сприяють ризику формування стійкості збудника до АРВП. Всі представлені в роботі результати, наукові положення та висновки базуються на власних дослідженнях, їхня достовірність обумовлена комплексним використанням сучасних (бібліосемантичного, епідеміологічних, молекулярно-генетичних, біоінформативних, статистичних) методів дослідження, значним обсягом дослідженого та проаналізованого матеріалу (20 інформаційних бюлетенів «ВІЛ-інфекція в Україні» за 2000-2019 рр.; 8956 медичних карт амбулаторного хворого (форма № 025/0); контрольних карт диспансерного хворого (форма № 030-

5/0); 676 карт стаціонарних та амбулаторних хворих). Автором особисто проаналізовано методом гетеродуплексного аналізу 85 зразків лімфоцитів периферичної крові для визначення субтипової структури ВІЛ; методом секвенування геному ВІЛ досліджено 205 зразків сухої краплини крові для визначення субтипової структури ВІЛ та рівня первинної резистентності ВІЛ; визначено рівень вірусного навантаження ВІЛ методом ПЛР у 1467 зразках плазми крові ВІЛ-інфікованих пацієнтів; методом секвенування геному ВІЛ проаналізовано 838 зразків плазми крові ВІЛ-інфікованих пацієнтів для визначення набутої резистентності ВІЛ до АРВП; здійснено філогеографічний аналіз 315 послідовностей нуклеотидів гену *pol* субтипу А ВІЛ-1 та філогенетичний аналіз 32 послідовностей нуклеотидів гену *pol* субтипу В ВІЛ-1.

Результати досліджень статистично узагальнені за загальноприйнятими методиками варіаційної та кореляційної статистики.

Автором повністю виконано поставлені задачі, що сформульовані відповідно до мети досліджень, і розкрито суть проблеми, що вивчалася.

Отже, отримані дисертантом дані з методологічної точки зору слід вважати цілком обґрунтованими, такими, що надають можливість зробити правильні висновки та визначити описані результати як об'єктивно значущі.

Наукова новизна положень, висновків, сформульованих у дисертації. За результатами досліджень автором удосконалено систему епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні.

Вперше в Україні здійснено комплексний молекулярно-генетичний аналіз популяції ВІЛ, що циркулює на сучасному етапі епідемії ВІЛ/СНІДу; визначено рівень первинної резистентності ВІЛ в регіонах України, встановлено, що рівень поширення первинної резистентності ВІЛ залишається низьким та не перевищує 5 %, що пов'язано з домінуванням в Україні ВІЛ-1 субтипу А (89,2%), менш активним у порівнянні з ВІЛ-1 субтипу В з точки зору формування мутацій резистентності. Встановлено, що частка ВІЛ-1 субтипу В складає 10,2%.

На основі вивчення частоти виникнення та спектру мутацій, асоційованих зі стійкістю ВІЛ до антиретровірусних препаратів, у пацієнтів різних вікових груп, із різною тривалістю лікування, вперше в Україні доведено, що тривалість антиретровірусної терапії та кількість замінів у схемах лікування ВІЛ-позитивних пацієнтів суттєво не впливають на частоту формування мутації резистентності ВІЛ. Вагомим фактором є генетичний бар'єр АРВП: чим він вище, тим нижче ризик формування мутації резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів. На тлі прийому препаратів класу нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ) (з низьким генетичним бар'єром) частота формування мутації резистентності ВІЛ у дорослих осіб складає 5,3%, у дітей – 1,5%. Прийом

препаратів класу інгібіторів протеази (ІП) (з високим генетичним бар'єром) супроводжується формуванням мутації резистентності ВІЛ не часто: у дорослих осіб – у 1,1% випадків, у дітей – у 0,24%. Формування мутації резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів класів нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ) та (ІП) у дітей відбувається достовірно ($p < 0,05$) рідше в порівнянні з дорослими пацієнтами завдяки тому, що більшість дітей розпочинають терапію з препаратів класу ІП із високим генетичним бар'єром. Виявлено, що суттєвою проблемою лікування ВІЛ-позитивних дітей в Україні є недостатня прихильність їх батьків до антиретровірусної терапії.

Визначено, що частота набутої резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів у дорослих ВІЛ-позитивних пацієнтів складає 6,0%, достовірно частіше ($p \leq 0,05$) мутації резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів виявляються у ВІЛ-інфікованих чоловіків ($59,70 \pm 2,25$ %), ніж у жінок ($40,3 \pm 2,25$ %), що пов'язано з біоповедінковими гендерними особливостями. Групою ризику щодо формування резистентності ВІЛ є чоловіки у віці $35,8 \pm 4,1$ років, які знаходяться на схемах лікування з 2 НІЗТ та 1 ННІЗТ.

Вперше в Україні встановлено, що міграція населення внаслідок збройного конфлікту на сході країни призвела до географічного перерозподілу популяції резистентних форм ВІЛ з Донецької і Луганської областей до інших регіонів; найбільш активно поширення ВІЛ відбувається в напрямку міст зі значною часткою людей, які використовують ін'єкційні наркотики (ЛВІН), які практикують ризиковану сексуальну поведінку. Недотримання ЛВІН режиму лікування сприяє ризику появи резистентних форм ВІЛ та циркуляції їх серед населення.

Теоретичне значення отриманих результатів. Отримані результати відповідають світовому рівню і мають важливе теоретичне значення як основне джерело інформації щодо тенденцій формування резистентності ВІЛ при розширенні масштабів АРТ в умовах активних міграційних процесів, викликаних військовими діями.

Практичне значення одержаних результатів полягає в розробці Національної стратегії моніторингу резистентності ВІЛ в Україні. Автором науково обґрунтовано необхідність забезпечення безперервності поставок АРВП та своєчасного призначення пацієнтам ефективних схем лікування; доцільність циклічного спостереження за поширенням первинної резистентності ВІЛ, моніторингу резистентних форм вірусу у ВІЛ-позитивних дітей віком до 18 місяців; моніторингу набутої резистентності ВІЛ у пацієнтів, які проходять лікування. Реалізація Національної стратегії дасть змогу знизити економічний тягар, пов'язаний з використанням неефективних схем лікування ВІЛ-позитивних пацієнтів; не допустити

перевищення 5% бар'єру поширення первинної резистентності ВІЛ до всіх класів антиретровірусних препаратів; зменшити частоту формування набутої резистентності ВІЛ серед населення до 3-4%; впровадити дієву систему епідеміологічного нагляду за первинною та набутою резистентністю ВІЛ. Проект Національної стратегії моніторингу резистентності ВІЛ до АРВП подано на затвердження в Кабінет Міністрів України.

Удосконалено ефективність лікування ВІЛ-позитивних пацієнтів (дорослих та дітей) шляхом вибору АРВП з високим генетичним бар'єром задля попередження ризику формування резистентності ВІЛ, що натеper використовується регіональними центрами профілактики і боротьби зі СНІДом у повсякденній практиці.

Впроваджено моніторинг індикаторів раннього попередження резистентності ВІЛ в закладах охорони здоров'я України, що надають спеціалізовану допомогу ВІЛ-позитивним пацієнтам. Цей моніторинг дозволяє виявити недоліки існуючих програм АРТ на місцевому та національному рівнях. Визначено, що в Україні не практикується призначення ВІЛ-позитивним пацієнтам моно- або бітерапії, що є значним досягненням у сфері боротьби з ВІЛ-інфекцією. Разом з тим, в багатьох регіонах визначено дефіцит АРВП, проблеми з утриманням пацієнтів під диспансерним наглядом та досягненням вірусологічної ефективності лікування.

Особистий внесок здобувача. Виконані дослідження, наукові результати і висновки, що наведені в дисертації та виносяться на захист, отримані особисто здобувачем. Наукові положення і результати, які представлені у спільних роботах, розроблені здобувачем при особистій участі автора і відображені в переліку публікацій.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подана до захисту. Мета, завдання, методи досліджень, основні результати та висновки дисертаційної роботи відповідають спеціальності 14.02.02 – епідеміологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01.

Оцінка структури та змісту дисертації. Дисертаційна робота Люльчук Марії Геннадіївни «Моніторинг резистентності ВІЛ до АРВ-препаратів в системі епіднагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні» є завершеною науковою роботою, що побудована за класичною схемою, має стандартну для подібних наукових досліджень структуру, викладена академічним стилем українською мовою.

Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, 8 розділів досліджень (з обґрунтуванням актуальності теми, огляду літератури, методів дослідження), аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 40 рисунками, 63 таблицями. Список використаних джерел включає 527 найменувань, 71 із

яких – кирилицею, 456 – латиницею. Всі розділи власних досліджень викладені у чіткій послідовності у відповідності до поставлених мети і завдань роботи, кожний наступний етап роботи логічно впливає з попереднього.

У вступі дисертант висвітлює стан проблеми, формулює мету, завдання дослідження, обґрунтовує актуальність його проведення, наводить новизну, практичне значення та впровадження результатів роботи.

Огляд літератури складається з 8 підрозділів, відображає актуальність обраної теми; висвітлює особливості епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Україні, основні структурні елементи епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією; розкриває механізми резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів, надає характеристику біологічним властивостям популяції ВІЛ.

У кінці огляду автор приходиться до висновків, що чинна система епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні потребує удосконалення, оскільки не враховує тенденцій, пов'язаних із ризиком формування стійкості ВІЛ до АРВП. Огляд літератури об'єктивно обґрунтовує доцільність обраного напрямку досліджень.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» розділений на 2 підрозділи: матеріали досліджень і методи досліджень. У першому підрозділі надано характеристику матеріалам, що були включені у дослідження: інформаційні бюлетені «ВІЛ-інфекція в Україні»; медичні карти амбулаторного хворого (форма № 025/0); контрольні карти диспансерного хворого (форма № 030-5/0); карти стаціонарних хворих. Дослідження охоплювали період з 2010 по 2019 рр. Автором використано епідеміологічний метод для аналізу показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, молекулярно-генетичні методи для визначення рівня вірусного навантаження ВІЛ, субтипової структури ВІЛ, рівня первинної резистентності ВІЛ, частоти формування набутої резистентності ВІЛ до АРВП. За допомогою бібліосемантичного методу проведено філогеографічний аналіз послідовностей нуклеотидів гену *pol* субтипу А ВІЛ-1 та філогенетичний аналіз послідовностей нуклеотидів гену *pol* субтипу В ВІЛ-1. Статистичними методами оцінювали достовірність відмінностей порівняльних параметрів.

Третій розділ, що складається з 5 підрозділів, присвячено характеристиці субтипової структури популяції ВІЛ на різних стадіях епіпроцесу ВІЛ-інфекції в Україні. Дослідження у вказаному напрямку були розпочаті в 2001–2003 рр. (до впровадження широкомасштабної АРТ в Україні), продовжені в 2006–2007 роках та в 2009–2011 рр. (через 2–3 роки та 5–7 років після впровадження широкомасштабної АРТ, відповідно). Отримані результати секвенування геному ВІЛ свідчать, що в популяції ВІЛ-1 істотно переважає (89,2%) ВІЛ-1 субтипу А, субтип В складає 10,2%.

Автором доведено наявність впливу активної міграції населення на біологічні властивості ВІЛ. Показано, що відбувається перерозподіл стійких форм вірусу з зони військового конфлікту до решти території, зроблено висновок, що найбільш інтенсивний рух стійких варіантів ВІЛ спостерігається від східного регіону (Донецької та Луганської областей) до центрального і південного, у напрямку місць із значною часткою ЛВІН, зокрема, до міст Одеса та Київ. В Криму та на заході України активізації поширення стійких до АРВП варіантів ВІЛ не зафіксовано.

Дисертантом встановлено, що частка ВІЛ-1 субтипу В є істотно меншою в порівнянні з субтипом А, проте його популяція представлена двома різними циркулюючими лініями: одна виявляється в основному серед ЛВІН та характеризується дуже низьким генетичним різноманіттям, тоді як інша є генетично схожою на ВІЛ-1 субтипу В, що циркулюють у країнах Західної Європи. Перший варіант ВІЛ-1 субтипу В, що виявляється в Миколаєві, має назву «FSU-B» (або «IDU-B»).

У *четвертому розділі*, що складається з 2 підрозділів, представлено результати досліджень щодо частоти поширення первинної резистентності ВІЛ в Україні. У 2007 р. були проведені перші такі дослідження. Отримані дані дозволили зробити висновок, що в регіонах відбувається поширення резистентних форм ВІЛ, проте рівень первинної резистентності ВІЛ був низьким (<5%).

У 2009–2011 рр. організовано наступні дослідження з вивчення первинної резистентності ВІЛ у 4 регіонах: в Донецькій та Херсонській областях, а також у містах Одесі і Києві. Протестовано 205 зразків сухої краплини крові нещодавно інфікованих пацієнтів. Показано, що в Донецькій області та м. Одесі рівень первинної резистентності ВІЛ до всіх трьох класів препаратів залишався низьким (<5%), по Херсонському регіону та м. Києву остаточний висновок зробити не вдалося з-за відсутності достатньої кількості придатних для аналізу зразків крові, проте отримані дані вже дозволили встановити, що в м. Києві рівень первинної резистентності ВІЛ до НІЗТ та ННІЗТ перевищує 5%.

У *п'ятому розділі*, що містить 4 підрозділи, проведено ряд досліджень із визначення частоти формування набутої резистентності ВІЛ до АРВП.

Автором вивчено вплив на частоту формування мутацій резистентності (МР) ВІЛ таких факторів, як рівень генетичного бар'єру АРВП, статева приналежність, вік пацієнта, тривалість терапії. Для цього було проведено ретроспективний аналіз даних обстеження ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які знаходилися під диспансерним наглядом в регіональних центрах СНІДу та клініці ДУ «ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського НАМН України», приймали АРТ та не мали вірусологічної ефективності лікування. Аналіз історій хвороб пацієнтів із МР ВІЛ показав, що більшість (437 осіб (92,19±1,23)%) склали

пацієнти віком 25-49 років. Достовірно ($p \leq 0,05$) переважали чоловіки з МР ВІЛ – $(60,64 \pm 2,33)\%$, жінок було $(39,35 \pm 2,33)\%$. Соціологічні дослідження, які протягом тривалого періоду проводяться різними дослідницькими командами в Україні, доводять, що чоловіки мають деякі біоповедінкові гендерні особливості, завдяки чому частіше порушують режим прийому АРВП, що призводить до формування МР ВІЛ.

Дисертантом встановлено, що у ВІЛ-позитивних пацієнтів з вірусологічною неефективністю терапії, частота формування МР ВІЛ-1 не залежить від тривалості АРТ, кількості та частоти замін схем лікування. Вагомим фактором є генетичний бар'єр АРВП: чим вище генетичний бар'єр до резистентності ВІЛ, тим нижче ризик формування МР ВІЛ до АРВП.

В шостому розділі, що містить 2 підрозділи, вивчалася проблема резистентності ВІЛ у дітей. Автором проаналізовано зразки крові дітей, які отримували АРТ, проте не мали вірусологічної ефективності терапії. Загалом із 195 зразків крові були отримані нуклеотидні послідовності ВІЛ-1 гену *pol*. Діти були у віці від 1 до 17 років. Більшість складала хлопці ($n=114$; 58,5%).

Діти знаходилися на терапії протягом від 1,5 до 16 років, середня тривалість АРТ становила 4,8 років.

Серед МР ВІЛ до НІЗТ найчастіше було виявлено М184V (55,6%), до ННІЗТ – G190S (16,7%), Y181C (12,5%), K103N (11,1%), до ІІ – у поодиноких випадках: M46I (4,2%), I54V (2,8%), V82A (2,8%).

У цілому у дітей МР ВІЛ до ННІЗТ стали причиною вірусологічної неефективності лікування в 1,5% випадків; до ІІ – в 0,24% випадків (це достовірно ($p < 0,05$) рідше в порівнянні з дорослими пацієнтами, що автор поясняє тим, що більшість дітей розпочинають АРТ із препаратів класу ІІ із високим генетичним бар'єром).

У субтиповій структурі популяції ВІЛ у дітей, як і в дорослих, переважає ВІЛ-1 субтипу А (91,3%), ВІЛ-1 субтипу В виявлено в 8,7% випадків.

Сьомий розділ, що складається з 5 підрозділів, присвячений вивченню факторів, що мають вплив на формування резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів в Україні. Проведено ретроспективний аналіз індикаторів раннього попередження (РП) резистентності ВІЛ, зібраних в когортах пацієнтів, які розпочинали АРТ в 2009, 2011, 2014, 2016, 2017 роках.

Автором встановлено, що в окремих закладах охорони здоров'я (16 %) спостерігається дефіцит деяких АРВП; в 52% закладів охорони здоров'я значна кількість пацієнтів (від 21 до 73%) не досягає вірусологічної ефективності лікування (рівня ВН ВІЛ менше 1000 РНК-копій/мл); в кожному третьому (32%) закладі охорони здоров'я виявлено проблеми з своєчасною заміною неефективних схем лікування.

Дисертантом доведено, що моніторинг РПІ є важливим елементом національної стратегії моніторингу резистентності ВІЛ в Україні, оскільки дозволяє виявити недоліки існуючих програм АРТ як на рівні окремих закладів, так і на національному рівні. Серед недоліків, які негативно впливають на ефективність програм АРТ, автор відзначає недосягнення цільових показників більшості закладів охорони здоров'я з утримання пацієнтів на лікуванні, охоплення тестуванням на рівень ВН ВІЛ, отриманням вірусологічної ефективності АРТ.

У *восьмому розділі* дисертант запропонувала заходи з удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією. На підставі всебічного аналізу було розроблено Національну стратегію моніторингу резистентності ВІЛ – науково обґрунтовану модель організації та здійснення епіднагляду за резистентністю ВІЛ до АРВ-препаратів, яка повинна бути складовою частиною епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні.

Автором доведено, що інформаційна підсистема епідеміологічного нагляду повинна ґрунтуватися на результатах епідеміологічного моніторингу біологічних властивостей збудника ВІЛ-інфекції: субтипової структури популяції ВІЛ, рівня первинної (переданої) резистентності ВІЛ, в тому числі у ВІЛ-позитивних дітей віком до 18 місяців; набутої резистентності ВІЛ у пацієнтів на лікуванні; зборі даних РПІ, соціальному моніторингу міграційних процесів в Україні; впливу економічного розвитку на забезпеченість країни АРВП, стану впровадження сучасних технологій тестування, рівня підготовки лікарів, контролю прихильності пацієнтів до терапії.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* дисертант підводить підсумок представлених у роботі результатів дослідження, детально і доказово пояснюючи найбільш вагомні факти і положення дисертації. Розділ написано грамотно і логічно.

На основі ретельного аналізу результатів проведеного дослідження і даних літератури сформульовано 7 висновків, які безперечно мають наукову і практичну цінність. Висновки сформульовані на підставі отриманих результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал, відповідають завданням дослідження.

Автореферат оформлений згідно з вимогами МОН України, за змістом ідентичний основним частинам дисертації.

Дисертаційна робота відповідає спеціальності 14.02.02 - епідеміологія. Тема докторської дисертації не повторює тему та напрямок досліджень, які проводилися при виконанні кандидатської дисертації.

Повнота представлених результатів в друкованих працях. Слід відзначити достатню повноту оприлюднення результатів роботи, як в Україні, так і за її межами. За матеріалами дисертації надруковано 40

наукових праць, зокрема: 1 монографію, 20 статей, 12 із яких – у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України (6 без співавторів), 7 статей у закордонних наукових журналах, віднесених до першого і другого кuartилів (Q1 і Q2) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank та входять до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science; 15 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій. Отримано 1 патент України на винахід, 2 патенти України на корисну модель.

Отже, рівень представлення основного змісту дисертації в опублікованих працях, що надруковані в наукових фахових виданнях, цілком відповідає загальноприйнятим вимогам та об'єктивно віддзеркалює головні наукові результати дисертаційної роботи.

Зауваження та питання. Оцінюючи загалом роботу позитивно, слід звернути увагу дисертанта на деякі зауваження та питання, які потребують уточнення.

Зауваження. Принципових зауважень по роботі немає. Водночас, на наш погляд, слід звернути увагу здобувача на певні неточності стилістичного змісту та деякі невдалі вирази, що нажаль, мають місце. Зазначені зауваження не є принциповими та не зменшують наукову та практичну цінність дисертації.

Також у порядку дискусії виникли питання, які потребують уточнення.

Питання.

1. Яким чином дані щодо рівня первинної та набутої резистентності ВІЛ враховуються на рівні країни?
2. Серед факторів ризику формування резистентності ВІЛ, які б дисертант виділив як найвагоміші?
3. Яким чином у закладах охорони здоров'я України впроваджено збір та аналіз інгібіторів раннього попередження резистентності ВІЛ?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Люльчук Марії Геннадіївни «Моніторинг резистентності ВІЛ до АРВ-препаратів в системі епідагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні», представлена на здобуття наукового ступеню доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – «епідеміологія», є завершеним, комплексним, самостійно виконаним на сучасному рівні науковим дослідженням, яке містить нове вирішення актуальної науково-медичної проблеми удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні. Отримані результати є обґрунтованими, їх наукова новизна розкрита в основних висновках дисертації, дисертаційна робота безперечно має теоретичну та практичну цінність.

Таким чином, представлена дисертаційна робота за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, рівнем висвітлення результатів в наукових публікаціях та їх апробації і впровадження відповідає вимогам пп. 9, 10, 14 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №656 від 19.08.2015 р., №1159 від 30.12.2015 р., №567 від 27.07.2016 р.) „Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів“ щодо дисертацій, які подаються на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор Люльчук Марія Геннадіївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія.

Офіційний опонент
Завідувачка кафедри епідеміології
Харківського національного
медичного університету
доктор медичних наук, професор



Т.О.Чумаченко