

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.114.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20.03.2015 г. № 3

О присуждении Канестри Веронике Геннадиевне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Безопасность и переносимость современных схем антиретровирусной терапии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией» по специальности 14.01.09 «Инфекционные болезни» принята к защите 28 ноября 2014 г., протокол № 10.1 диссертационным советом Д. 208.114.01 на базе ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, утвержденном на основании Приказа ВАК Министерства образования и науки РФ № 2059-2007 от 05.10.2009 г.)

Соискатель Канестри Вероника Геннадиевна, 1969 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Комбинированная противовирусная терапия хронического гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией» защитила в 2001 году в диссертационном совете, созданном на базе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, работает старшим научным сотрудником специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в специализированном научно-исследовательском отделе эпидемиологии и профилактики СПИД

Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Кравченко Алексей Викторович, ведущий научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Токмалаев Анатолий Карпович - доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ;

Гаджикулиева Мадина Маратовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБУУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ;

Исаков Василий Андреевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии и гепатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном заведующей кафедрой инфекционных болезней, Заслуженным врачом РФ, доктором медицинских наук, профессором Беляевой Натальей Михайловной, указала, что диссертационная работа Канестри В.Г. на тему «Безопасность и переносимость современных схем антиретровирусной терапии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 –

инфекционные болезни, является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема по оптимизации и индивидуализации антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией, имеющая важное народно-хозяйственное значение, что соответствует требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. Автор диссертации Канестри Вероника Геннадиевна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Соискатель имеет 102 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации – 60, из них 32 – в журналах, поименованных в перечне ВАК.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Канестри В.Г. Гематологические нарушения у больных ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию / Канестри В.Г., Кравченко А.В. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.- 2013.- Т.5.- №3.- С.63-70.

2. Канестри В.Г. Генетические маркеры клинически выраженных нежелательных явлений у больных ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию / Канестри В.Г., Миронов К.О., Кравченко А.В., Покровская А.В., Киреев Д.Е., Дрибноходова О.П., Дунаева Е.А., Цыганова Г.М., Харбутли М.А., Голиусова М.Д., Коннов В.В., Козырина Н.В., Куимова У.А., Попова А.А., Шахгильдян В.И., Ефремова О.С., Коннов Д.С.// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.- 2014.- Т.6.- №2.- С.49-57.

3. Канестри В.Г. Метаболические нарушения у больных ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ / Канестри В.Г., Кравченко А.В., Кушакова Т.Е., Чукаева И.И. // Инфекционные болезни.- 2014.- Т.12.- №4.- С.5-10.

4. Канестри В.Г. Сочетанная терапия туберкулеза и ВИЧ-инфекции - анализ безопасности и переносимости / Канестри В.Г., Зимина В.Н., Кравченко

А.В., Батыров Ф.А., Попова А.А., Васильева И.А. // Инфекционные болезни.- 2012.- Т.10.- №3.- С.5-9.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: профессора кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВПО «Санкт-Петербургская военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, доктора медицинских наук, профессора Гусева Д.Е., заведующего кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский институт» МЗ РФ, доктора медицинских наук, профессора Фазылова В.Х., заместителя главного врача Санкт-Петербургского ГБУ здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», доктора медицинских наук, профессора Степановой Е.В., заведующей кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, доктора медицинских наук, профессора Тихоновой Е.П., заведующего кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ГОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», главного врача Санкт-Петербургского ГУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», доктора медицинских наук, профессора Яковлева А.А., без критических замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция комплексной оценки безопасности и переносимости антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией, которая основана на анализе вирусологической, иммунологической и терапевтической эффективности лечения, учитывает долю пациентов, прервавших терапию по причине токсичности. Концепция позволила выявить

качественно новые закономерности и высказать оригинальные суждения по проблеме безопасности и переносимости антиретровирусного лечения;

предложен оригинальный, нетрадиционный, индивидуализированный подход к оптимизации антиретровирусной терапии для предотвращения или устранения побочных эффектов;

доказана зависимость спектра, частоты и выраженности токсических эффектов от схем антиретровирусной терапии, от конкретных препаратов, от сочетания этиотропного лечения ВИЧ-инфекции с лечением хронического гепатита С и туберкулеза, от наличия факторов риска;

введена новая классификация ранних побочных эффектов антиретровирусных препаратов, позволяющая определить дальнейшую тактику ведения больных ВИЧ-инфекцией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о закономерностях и патогенетических механизмах развития ранних побочных эффектов антиретровирусных препаратов и о направлениях оптимизации лечения;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) на большой когорте больных ВИЧ-инфекцией использован комплекс современных клинических, биохимических, иммунологических, молекулярно-генетических, инструментальных, компьютерных и статистических методов;

изложены новые факты о частоте и выраженности побочных эффектов различных антиретровирусных препаратов и схем, применяемых для лечения больных ВИЧ-инфекцией в России, в том числе с использованием отечественного препарата фосфазид;

раскрыты новые проблемы: выявлены гендерные отличия в частоте и выраженности таких побочных эффектов антиретровирусной терапии, как гематологические и метаболические нарушения, а также гепатотоксичности при назначении невирапина; доказано отсутствие влияния хронических

вирусных гепатитов на частоту побочных эффектов при использовании ингибиторов протеазы ВИЧ в схеме антиретровирусной терапии, но существенное повышение частоты развития гепатотоксичности при использовании ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы; выявлена зависимость нарушений липидного обмена от длительности антиретровирусной терапии; доказано влияние сочетанной терапии ВИЧ-инфекции и хронического гепатита С или туберкулеза на частоту развития анемии и нейтропении, а сочетания антиретровирусной терапии с противотуберкулезными препаратами – на частоту и выраженность гепатотоксичности;

изучена причинно-следственная связь между генетическими особенностями больных ВИЧ-инфекцией и развитием токсических эффектов при использовании атазанавира и абакавира в схемах антиретровирусной терапии;

проведена модернизация существующих подходов к назначению схем антиретровирусной терапии и коррекции возникающих токсических эффектов, максимально обеспечивающие безопасность и переносимость этиотропной терапии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в работу территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом форма учета и мониторинга нежелательных явлений и алгоритмы коррекции клинически значимых побочных эффектов при использовании различных режимов антиретровирусной терапии и препаратов для лечения сопутствующей патологии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении;

определены пределы и перспективы практического использования комплексной оценки клинико-лабораторных признаков и наличия факторов риска, определяющих вероятность развития побочных эффектов у больных ВИЧ-инфекцией, начинающих антиретровирусную терапию. Полученные

результаты обеспечивают оптимальное планирование учреждениями здравоохранения, оказывающим медицинскую помощь больным ВИЧ-инфекцией, превентивных и коррекционных мероприятий в отношении терапии ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний среди больных, состоящих на диспансерном учете;

создана модель эффективного применения знаний и система практических рекомендаций по выбору оптимальной схемы антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией, начинающих лечение впервые, с точки зрения краткосрочной и долгосрочной безопасности, что улучшает приверженность лечению и качество жизни пациентов;

представлены предложения по использованию биохимического определения уровня ЛПВП и ЛПНП в качестве прогностического критерия развития сердечно-сосудистых заболеваний для более полной оценки безопасности антиретровирусной терапии, по генетическому тестированию для предотвращения развития гипербилирубинемии у больных ВИЧ-инфекцией, получающих или планирующих получать атазанавир, отраженные в протоколах диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией, утвержденных Национальным научным обществом инфекционистов, Москва, 2014 г.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ – использованные методики применялись в соответствии с поставленными задачами, результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием лицензионных диагностических тестов, лечение пациентов проведено с применением зарегистрированных на территории РФ лекарственных препаратов;

теория, разработанная диссертантом, построена на известных, проверяемых данных и фактах и согласуется с опубликованными отечественными и зарубежными клиническими данными по теме диссертации, а элементы научной новизны дополняют современное представление об этой проблеме;

идея диссертации базируется на анализе практики и обобщении передового мирового опыта лечения ВИЧ-инфекции;

использованы сравнение авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой теме. Анализ уровня современного изучения безопасности и переносимости антиретровирусной терапии, при котором использованы научные работы, опубликованные в ведущих отечественных и зарубежных журналах, а также информация, представленная на международных конгрессах и симпозиумах, свидетельствует, что полученные диссертантом результаты, высказанные гипотезы и заключения соответствуют развитию современной науки, а в некоторых аспектах ее опережают;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, по некоторым полученным автором результатам публикаций в научной литературе не выявлено. Так, полученные результаты сравнения безопасности и переносимости сочетанного лечения ВИЧ-инфекции и туберкулеза с терапией только одного заболевания имеют уникальный характер;

использованы современные корректные методики сбора и обработки исходной информации, адекватный современным требованиям дизайн исследования, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования, методы статистической обработки для проведения анализа полученной информации с последующим расчетом показателей клинической значимости результатов с принципами доказательной медицины.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора во всех этапах исследования: при формулировании цели и задач исследования, его научном обосновании, при разработке систематических подходов и организации обследования пациентов, личном наблюдении и лечении больных ВИЧ-инфекцией, при наборе и обработке статистического материала, анализе и

интерпретации полученных данных, составлении алгоритмов коррекции нежелательных явлений при проведении антиретровирусной терапии, а также лечении сопутствующих заболеваний. Автором лично подготовлены материалы к 60 публикациям по теме диссертации.

На заседании 20 марта 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Канестри Веронике Геннадиевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.09 «Инфекционные болезни», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Малеев Виктор Васильевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Горелов Александр Васильевич

24 марта 2015 года