

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.114.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 18 июня 2021 года №5

О присуждении Матузковой Анне Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротоглотки, прогноз течения и оптимизация терапии» по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни» принята к защите 26.02.2021 года, протокол №1, диссертационным советом Д208.114.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123 г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а), утвержденном на основании Приказа ВАК Министерства образования и науки РФ № 2059-2007 от 05.10.2009 г.

Соискатель Матузкова Анна Николаевна 1977 года рождения.

В 1999 году соискатель окончила лечебный факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время занимает должность младшего научного сотрудника лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в г.Ростове-на-Дону.

Диссертация выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (в Южном окружном центре по профилактике и борьбе со СПИДом).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Пшеничная Наталья Юрьевна, заместитель директора по клинико-аналитической работе ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Научный консультант: доктор медицинских наук, Алешукина Анна Валентиновна, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Шульдяков Андрей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России).

Волчкова Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук Троценко Ольгой Евгеньевной, директором ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора указала, что диссертация Матузковой Анны Николаевны на тему «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротоглотки, прогноз течения и оптимизация терапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Пшеничной Натальи Юрьевны и научного консультанта доктора медицинских наук, Алешукиной Анны Валентиновны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по анализу состояния маркеров системного воспаления, состава микрофлоры ротоглотки у взрослых больных ВИЧ-инфекцией, а также разработке модели прогнозирования прогрессирования ВИЧ-инфекции и оптимизации терапии на основе выявленных нарушений, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму проведенных исследований, обоснованности и достоверности выводов диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Матузкова Анна Николаевна, заслуживает присуждения ей искомой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Соискатель имеет 27 печатных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ – 5 работ.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Матузкова, А.Н. Маркеры системного воспаления у больных с ВИЧ-инфекцией с различным уровнем концентрации РНК ВИЧ в крови: диагностическая значимость и сравнительный анализ / А.Н. Матузкова, Н.Ю. Пшеничная, А.Г. Суладзе, Л.И. Досягаева, Т.И. Твердохлебова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. - N. 4. - С.56-62.
2. Матузкова, А.Н. Системный воспалительный ответ у больных ВИЧ-инфекцией и возможности его коррекции / А.Н. Матузкова, Н.Ю. Пшеничная, А.В. Алешукина, А.А. Рындич, А.Г. Суладзе, Л.И. Досягаева, А.Ю. Буравлев, Т. И. Твердохлебова, А.С. Журавлев // Русский медицинский журнал. - 2019. - Т. 27. N. 10. - С. 12-16.
3. Матузкова, А.Н. Микробиота ротоглотки при ВИЧ-инфекции: тенденции и проблемы в эпоху АРВТ / А.Н. Матузкова, Н.Ю. Пшеничная, А.В. Алешукина, А.А. Рындич, А.Г. Суладзе, Т. И. Твердохлебова, А.С. Журавлев // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. - Т. 10, N.1. - С. 98-107.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:
от заведующей кафедрой инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Ткаченко Ларисы Ивановны; заведующего кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Ситникова Ивана Германовича; заместителя директора по клинической работе ФБУН МНИИЭМ им. Габричевского

Роспотребнадзора, доктора медицинских наук, Руженцовой Татьяны Александровны; заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, доцента Городина Владимира Николаевича; заведующей кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Павелкиной Веры Федоровны; заместителя директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, главного внештатного специалиста по инфекционным болезням, доктора медицинских наук, профессора Чуланова Владимира Петровича; И.О. руководителя ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, доктора биологических наук, Семенова Александра Владимировича; заведующего кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Амбалова Юрия Михайловича.

Отзывы положительные, без критических замечаний.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея о патогенетической значимости системного воспаления и активации иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией, которая позволила определить прогностическое значение определения концентрации липополисахарид-связывающего белка (LBP), уровней ИНФ- γ , ИНФ- α , IL-6 и

процентного содержания активированных CD8+ Т-лимфоцитов с коэкспрессией CD38+ и HLA-DR;

предложены оригинальные суждения по оценке риска быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у больных с различной иммунологической эффективностью антиретровирусной терапии, а также к лечению хронического поражения слизистой оболочки ротоглотки, сопровождающегося изменениями микробиоты у больных ВИЧ-инфекцией;

доказана перспективность использования новой научной идеи о необходимости определения маркеров системного воспаления при проведении мониторинга течения ВИЧ-инфекции; перспективно внедрение терапевтических подходов с целью купирования очагового воспаления при хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, нормализации состава микробиоты, а также снижения активности системного воспаления у больных ВИЧ-инфекцией, принимающих антиретровирусную терапию;

введены новые понятия и данные о роли изменений концентрации липополисахарид-связывающего белка, показателей цитокинового профиля, поверхностных маркеров активации Т-лимфоцитов, изменений микробиоты ротоглотки у больных ВИЧ-инфекцией, в том числе на фоне приема антиретровирусной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие границы применимости полученных результатов и показавшие значение взаимосвязей показателей системного воспаления и активации клеточного звена иммунитета на прогноз течения ВИЧ-инфекции;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных клиничко-лабораторных методов и адекватная

статистическая обработка результатов в соответствии с принципами доказательной медицины;

изложены положения и факты, свидетельствующие о значимости различных предикторов прогрессирования ВИЧ-инфекции; о дополнительных терапевтических возможностях, которые на фоне приема антиретровирусной терапии позволят повысить эффективность комплексного лечения;

раскрыты выявление новых проблем, связанных с развитием липополисахарид-индуцированного системного воспаления, особенностями фенотипического состава Т-лимфоцитов и изменений их малых клеточных популяций в зависимости от состояния иммунного статуса и уровня репликации РНК ВИЧ;

изучены связи развития изменений микробиоты ротоглотки у больных ВИЧ-инфекцией с основными иммунологическими и вирусологическими показателями;

проведена модернизация существующих алгоритмов диспансерного обследования больных ВИЧ-инфекцией и впервые использована методика прогнозирования быстрого прогрессирования заболевания на основе определения наиболее важных маркеров системного воспаления, эндоксинемии и активации иммунитета: концентрации маркера антиэндотоксиновой защиты LBP, уровней ИНФ- γ , ИНФ- α , IL-6 и процентного содержания активированных лимфоцитов с фенотипом CD3+/CD8+/CD38+/HLA-DR.

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

разработаны и внедрены в работу Южного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора; в работу ГБУЗ Республики Адыгея «Адыгейский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом»; в учебный

процесс на кафедре фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации методики прогнозирования прогрессирования ВИЧ-инфекции на основании изменения концентрации маркера антиэндоксиновой защиты (LBP), уровня ключевых провоспалительных цитокинов (ИНФ- γ , ИНФ- α , IL-6) и процентного содержания активированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+/CD8+/CD38+/HLA-DR;

определены перспективы практического использования положений диссертации в практическом здравоохранении по прогнозированию быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции;

создана система практических рекомендаций по использованию диагностических критериев для выявления ранних предикторов неблагоприятного прогноза ВИЧ-инфекции;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию диагностики эндотоксинемии и системного воспаления у больных ВИЧ-инфекцией, рекомендованы терапевтические подходы для пациентов, получающих АРТ, с хронической патологией слизистой оболочки полости рта и ротоглотки и высокой степенью обсемененности ротоглотки условно-патогенной микрофлорой.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, использованы методики, соответствующие поставленным задачам по изучению состояния маркеров системного воспаления, активации клеточного иммунитета и микробиоты ротоглотки;

теория построена на известных, проверенных данных о патогенезе ВИЧ-инфекции и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе существующих научных публикаций в области диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, а также на основании собственных результатов исследования;

использованы сравнение авторских данных с полученными данными отечественных и зарубежных исследователей по тематике иммунопатогенеза, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по вопросам иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в: организации клинического исследования, заполнении первичной документации участников исследования, клиническом обследовании пациентов, контроле забора биоматериала и транспортировке его в лабораторию; проведении аналитического обзора зарубежной и отечественной литературы; выполнении статистического анализа полученных результатов; систематизации полученных результатов, подготовке материалов к публикации; формулировании выводов и практических рекомендаций. По материалам диссертации опубликовано 27 научных работ, из них – 5 в журналах, рекомендованных ВАК, 4 – в зарубежных научных изданиях, получен 1 патент на изобретение № 2697392 «Способ прогноза прогрессирования ВИЧ-инфекции у больных, получающих антиретровирусную терапию». Результаты диссертационного исследования представлены на

международных, всероссийских, межрегиональных и межведомственных конференциях.

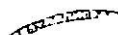
Материалы диссертации и автореферат, размещенные на сайте ВАК РФ, соответствуют представленным к защите.

На заседании 18.06.2021 года диссертационный совет принял решение присудить Матузковой Анне Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИНЯТО ЕДИНОГЛАСНО ОТКРЫТЫМ
ГОЛОСОВАНИЕМ

Председатель
диссертационного совета



Акимкин В.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Николаева С.В.

18 июня 2021 года