

Заключение комиссии диссертационного совета Д 208.114.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Матузковой Анны Николаевны «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротоглотки, прогноз течения и оптимизация терапии» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни»

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

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

Комиссия диссертационного совета 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 подходы к определению вероятности быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у больных с различной иммунологической

эффективностью антиретровирусной терапии (АРТ), а также к лечению хронического поражения слизистой оболочки ротоглотки, сопровождающегося изменениями микробиоты у больных ВИЧ-инфекцией;

доказана перспективность использования определения маркеров системного воспаления при проведении мониторинга течения ВИЧ-инфекции; внедрения 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 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 влияние 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 клинико-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 существенные проявления теории: выявление новых аспектов LPS-индуцированного системного воспаления, особенностей фенотипического состава Т-лимфоцитов и изменений их малых клеточных популяций у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от состояния иммунного статуса и уровня репликации РНК ВИЧ;

изучены факторы изменения микробиоты ротоглотки у больных ВИЧ-инфекцией, определены взаимосвязи с основными иммунологическими и вирусологическими показателями;

проведена модернизация существующих алгоритмов диспансерного обследования больных ВИЧ-инфекцией и впервые использована методика прогноза быстрого прогрессирования заболевания на основе определения наиболее важных маркеров системного воспаления, эндотоксинемии 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:

разработан и внедрен 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 способ

прогноза прогрессирования ВИЧ-инфекции на основании изменения концентрации маркера антиэндотоксиновой 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 пределы и перспективы практического использования положений диссертации в практическом здравоохранении по прогнозированию быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции;

создана система практических рекомендаций и диагностических критериев по выявлению 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, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, использованы методики, соответствующие поставленным задачам по изучению состояния маркеров системного воспаления, активации клеточного иммунитета и микробиоты ротоглотки;

теория построена на известных, проверенных данных 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;

использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике диагностики и лечения ВИЧ-инфекции;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, обоснован объем исследования и необходимых статистических данных.

Личный вклад соискателя состоит в: организации клинического исследования, заполнении первичной документации участников исследования, клиническом обследовании пациентов, контроле забора биоматериала и транспортировки 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.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями о развитии эндотоксинемии и системного воспаления при ВИЧ-инфекции.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Матузковой Анны Николаевны «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротоглотки, прогноз течения и оптимизация терапии» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

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)).

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор

Давченко А.В.

Доктор медицинских наук

Ермак Т.Н

Доктор медицинск

Еровиченков А.А.

Ерович
Директор
Секции геммотологии

V

на И.С.