

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»  
заборной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктор  
медицинских наук,  
Твердохлебова Т.И.

2020г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 119)**

Диссертация «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротовой полости, прогноз течения и оптимизация терапии» выполнена в Южном окружном центре по профилактике и борьбе со СПИДом Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период подготовки диссертации соискатель Матузкова Анна Николаевна работала младшим научным сотрудником лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования и врачом-инфекционистом поликлинического отделения Южного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Матузкова Анна Николаевна в 1999 году окончила лечебно-профилактический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». На базе этого ВУЗа в 2001 г. Матузкова Анна Николаевна завершила обучение в клинической интернатуре по специальности «Терапия», а в 2002 году получила профессиональную переподготовку по специальности «Инфекционные болезни».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2016 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель диссертационного исследования: доктор медицинских наук, профессор Пшеничная Наталья Юрьевна - Заместитель директора по клинико-аналитической работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт Эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный консультант: доктор медицинских наук, Алешукова Анна Валентиновна – старший научный сотрудник, заведующая лабораторией вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Матузковой Анны Николаевны «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротовоглотки, прогноз течения и оптимизация терапии» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором комплексного исследования осуществлено решение научной проблемы в области инфекционных болезней - разработка предложений по оптимизации диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией.

Автором лично и в полном объеме проведено планирование работы, сформулированы цели и задачи, определены материалы и методы исследования, осуществлен поиск и анализ литературы по проблеме диссертации, организованы и проведены исследования по всем разделам диссертации, динамическое наблюдение за пациентами, анализ данных клинического и лабораторного обследования, создана электронная база данных, проведена статистическая обработка, выполнен анализ, обобщение и обсуждение результатов, подготовлены публикации по теме диссертации. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован автором лично или при его непосредственном участии.

Объем материала, дизайн исследования, адекватная статистическая обработка данных с применением современного программного обеспечения и актуальных статистических методов обеспечивают достоверность полученных результатов.

По результатам проведенного исследования получены новые данные о диагностической значимости интегративной клинической оценки маркеров системного воспаления при проведении мониторинга течения ВИЧ-инфекции. У больных ВИЧ-инфекцией, включенных в исследование, наблюдалось усиление антиэндотоксиновой защиты с повышением уровня липополисахаридсвязывающего белка (LBP) и гиперактивация маркеров

системного воспаления (ПКТ, IL1 $\beta$ , IL6, IL8, TNF- $\alpha$ , INF- $\alpha$  и INF- $\gamma$ ). В работе определены взаимосвязи показателей системного воспалительного ответа и клеточного иммунитета. Благодаря применению современных иммunoлогических методов исследования получены важные результаты фенотипирования лимфоцитов периферической крови в группах больных ВИЧ-инфекцией. На фоне приема АРТ, даже при полном подавлении вирусной нагрузки, установлено повышение относительного количества активированных CD8+T-клеток, несущих на своей поверхности CD38 и HLA-DR. В исследовании показано, что у большинства пациентов выявлена интенсивная колонизация слизистой ротовоглотки условно-патогенной микробной флорой (УПМ) в высоких количественных титрах в сравнении со здоровыми лицами. Чаще всего обнаруживались многокомпонентные ассоциации УПМ.

Практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что автором разработана методика для проведения прогноза течения ВИЧ-инфекции на основании интегративного коэффициента, включающего процентное содержание Т-клеток с фенотипом CD3+/CD8+/CD38+/HLA-DR (%), а также концентрации LBP, IL6, INF- $\gamma$ , и INF- $\alpha$  в крови. Для оценки качества методики определения вероятности быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции была разработана прогностическая модель с помощью метода бинарной логистической регрессии. На основании изучения патогенетических особенностей заболевания в дополнение к высокоэффективной АРТ предложено применение препарата АДФНа с целью коррекции воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и ротовоглотки и снижения интенсивности микробной обсемененности изучаемого биотопа. У больных ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии, дополненной АДФНа, отмечалось снижение концентрации LBP и нормализация состава микробиоты ротовоглотки.

Полученные результаты имеют теоретическую и практическую значимость для здравоохранения. Работа выполнена на высоком

методическом уровне, основные положения и выводы диссертации носят объективный характер.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели и решаемым задачам. Использование современных методик исследования и статистического анализа, соответствующего критериям доказательной медицины, позволило автору получить достоверные результаты и сформулировать обоснованные выводы.

Основные результаты работы полностью отражены в печати. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них – 5 в журналах, рекомендованных ВАК, 4 – в зарубежных научных изданиях. Получен патент № 2697392 «Способ прогноза прогрессирования ВИЧ-инфекции у больных, получающих антиретровирусную терапию».

Материалы диссертационной работы внедрены в работу Южного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора; Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом Республики Адыгея; а также в учебный процесс на кафедре фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные результаты полностью соответствуют специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Диссертация Матузковой Анны Николаевны «ВИЧ-инфекция: состояние маркеров системного воспаления и микробиоты ротовоглотки, прогноз течения и оптимизация терапии», выполненная в Южном окружном центре по профилактике и борьбе со СПИДом Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский

институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Заключение принято на заседании ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Присутствовало на заседании 14 человек.

Результаты голосования: «За» – 14; «Против» – нет, воздержавшихся нет; протокол №8 от «27» ноября 2020 года.

Председатель Ученого совета,  
директор ФБУН «Ростовский  
научно-исследовательский  
институт микробиологии и  
паразитологии» Роспотребнадзора,  
д.м.н., доцент  
Твердохлебова Татьяна Ивановна

Ученый секретарь Ученого совета  
ФБУН «Ростовский научно-  
исследовательский институт  
микробиологии и паразитологии»  
Роспотребнадзора к.б.н.,  
Алексанина Наталья Владимировна



подпись

Подписи Твердохлебовой Т.И. и Алексаниной Н.В.

Заверяю

Начальник отдела кадров

ФБУН «Ростовский н.

институт микробио-

Распоркина Т.С.

зательский

» Роспотребнадзора