

## Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 21 января 2020 г., протокол №410

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Холодной Анастасии Николаевны на тему: «Клинико-патогенетические аспекты влияния опиатов на бактериальную транслокацию у больных ВИЧ-инфекцией», по специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни, представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.02 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», и принял решение присудить Холодной Анастасии Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали: Илькович М.М., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Гембицкая Т.Е., Исаков В.А., Кузубова Н.А., Лиознов Д.А., Минеев В.Н., Орлова Г.П., Петрова М.А., Рассохин В.В., Скрипченко Н.В., Сорокина Л.Н., Степанова Е.В., Трофимов В.И., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.Б.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.090.02 НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21 января 2020 г. №410 о присуждении Холодной Анастасии Николаевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация: «Клинико-патогенетические аспекты влияния опиатов на бактериальную транслокацию у больных ВИЧ-инфекцией» по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни принята к защите 29 октября 2019 протокол №404 диссертационным советом Д 208.090.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России 197022 СПб, ул. Льва Толстого, д.6-8, приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Холодная Анастасия Николаевна 1989 года рождения, в 2012 году окончила Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет имени академика И.П. Павлова по специальности «Лечебное дело». В 2018 г. окончила очную аспирантуру Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни. Работает ассистентом кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (197022 СПб, ул. Льва Толстого, д.6-8, тел. (812) 338-70-58, электронный адрес [infection@spmu.rssi.ru](mailto:infection@spmu.rssi.ru)).

Диссертация выполнена на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Лиознов Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, исполняющий обязанности директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Фазылов Вильдан Хайруллаевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бултерова, д.49, тел. 8 917 254 89 97, электронный адрес [fazylov47@inbox.ru](mailto:fazylov47@inbox.ru));

Буланьков Юрий Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией экспертной диагностики СПИД и инфекционных заболеваний Центра клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел. 8 911 244 39 92, электронный адрес [dr.Vulankov.ru](mailto:dr.Vulankov.ru)) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, тел. (812) 303-50-00, факс (812) 303-50-35 электронный адрес [rektorat@szgmu.ru](mailto:rektorat@szgmu.ru)) в своём положительном заключении, подписанным заведующим кафедрой инфекционных болезней, академиком РАН, профессором Лобзиным Юрием Владимировичем, указала, что

диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.п. 9–14 Положения, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней».

Соискатель имеет 7 печатных работ, опубликованных по теме диссертации, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Холодная А.Н., Лиознов Д.А., Блохина Е.А., Ярославцева Т.С., Крупицкий Е.М. Оценка концентрации растворимого рецептора CD14 в плазме у ВИЧ-инфицированных потребителей опиатов // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 1. - С. 47-54.

2. Холодная А.Н., Лиознов Д.А., Николаенко С.Л., Блохина Е.А., Ярославцева Т.С., Крупицкий Е.М. Оценка показателей хронического системного воспаления у больных ВИЧ- инфекцией, употребляющих опиаты // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. - Т.10, №2 – С.90-95.

3. Холодная А.Н., Лиознов Д.А., Николаенко С.Л., Блохина Е.А., Ярославцева Т.С., Крупицкий Е.М. Определение маркеров бактериальной транслокации из кишечника и хронического системного воспаления у больных ВИЧ-инфекцией с опиатной зависимостью // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. – Т. 8, № 3. – С. 7-13.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующей кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанская государственная медицинская академия» - филиала Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования Минздрава России – профессора, доктора медицинских наук, Ильсияр Мансуровны Хаертыновой

2. Отзыв от профессора кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» – профессора, доктора медицинских наук, Алексея Александровича Суздальцева

3. Отзыв от заведующей кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» – доцента, доктора медицинских наук, Гульшат Рашатовны Хасановой

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим

теме диссертации и компетенцией в вопросах клинико-патогенетических аспектов течения ВИЧ-инфекции.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

*разработана* новая научная идея, дополняющая представления о патогенезе сочетанного течения ВИЧ-инфекции и зависимости от опиатов;

*предложены* оригинальные суждения об особенностях влияния опиатов на состояние кишечного барьера, как фактора способствующего усилению и изменению качественных характеристик бактериальной транслокации, что открывает пути к разработке новых патогенетических подходов в лечении пациентов;

*доказана* перспективность дальнейшего исследования механизмов иммунной активации и хронического системного воспаления у больных ВИЧ-инфекцией, употребляющих опиаты, с целью расширения представлений о патогенезе и улучшения прогнозирования заболевания в данной группе пациентов;

новые понятия и термины введены не были.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии употребления опиатов на бактериальную транслокацию из кишечника и хроническое системное воспаление у больных ВИЧ-инфекцией;

*применительно* к проблематике диссертации результативно использован комплекс стандартных методов обследования, дополненный лабораторным определением показателей бактериальной транслокации и хронического системного воспаления, и спектра бактериальных метаболитов в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией, что позволило оптимизировать процесс мониторинга течения заболевания в группе ВИЧ-позитивных пациентов с сопутствующей зависимостью от опиатов.

*изложены* аргументы, доказывающие самостоятельное патогенетическое значение употребления опиатов в усилении транслокации бактериальных метаболитов из кишечника у больных ВИЧ-инфекцией;

*раскрыты* особенности влияния активности систематического употребления опиатов на показатели бактериальной транслокации у больных ВИЧ-инфекцией;

*изучены* связи между употреблением опиатов и интенсивностью хронического системного воспаления, наблюдаемой в динамике течения заболевания у больных ВИЧ-инфекцией;

*проведена модернизация* алгоритма обследования больных ВИЧ-инфекцией, включающая определение показателей бактериальной транслокации и хронического системного воспаления (sCD14, ИЛ-6, Д-димер) у пациентов с сопутствующей зависимостью от опиатов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что разработаны практические рекомендации

по обследованию больных ВИЧ-инфекцией потребителей опиатов и внедрены в лечебно-диагностическую работу амбулаторных подразделений СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»;

*определены* перспективы практического использования методов коррекции проницаемости кишечного барьера у больных ВИЧ-инфекцией, употребляющих опиаты;

*создана* модель оценки влияния опиатов на течение ВИЧ-инфекции, обосновывающая приоритетное раннее назначение АРВТ пациентам, с сопутствующей опиоидной зависимостью;

*представлены* предложения по дальнейшему совершенствованию мониторинга сочетанного течения ВИЧ-инфекции и зависимости от опиатов.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила:

*теория построена* на известных, проверяемых данных, фактах;

*согласуется* с опубликованными литературными данными по теме диссертации или по смежным отраслям, касающиеся клинических и лабораторных аспектов течения ВИЧ-инфекции у пациентов с сопутствующей зависимостью от опиатов;

*идея базируется* на анализе и обобщении широкого спектра клинических и лабораторных данных, объясняющих клинические и патогенетические особенности течения ВИЧ-инфекции у пациентов с сопутствующей зависимостью от опиатов;

*использовано* сравнение авторских данных в отношении показателей бактериальной транслокации и хронического системного воспаления у больных ВИЧ-инфекцией и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

*установлено* качественное совпадение результатов клинико-лабораторного обследования ВИЧ-инфицированных пациентов, с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

*использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации, работа базируется на репрезентативном объёме выборки (n=351), проведении сравнительного исследования у 3-х групп больных, включая группу сравнения (n=44).

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном его участии на всех этапах научного исследования - планировании и разработке дизайна исследования, в процессе подбора больных по чётко разработанным критериям включения/невключения, клиническом обследовании пациентов, сборе и систематизации результатов лабораторных исследований, статистической обработке, интерпретации и обобщении полученных результатов. Автором проведена апробация результатов диссертационного

исследования на научных конгрессах и конференциях, при участии автора подготовлены публикации по выполненной работе.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 21.01.2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Холодной Анастасии Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

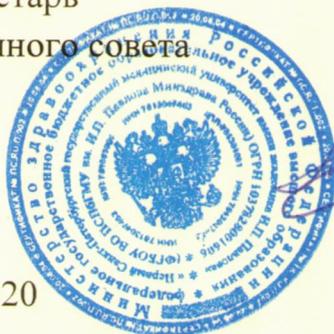
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 9 докторов наук (по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
Д 208.090.02,  
профессор



М.М. Илькович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
Д 208.090.02,  
профессор



А.Л. Александров

Дата 21.01.2020