

Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 20 октября 2020 г., протокол № 418

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Басиной Валентины Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С», по специальностям: 14.01.09- инфекционные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, представленную на соискание ученой 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 ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 01.10.2018 № 1168) «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и принял решение присудить Басиной Валентине Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

На заседании при защите диссертации присутствовали Илькович М.М., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Беляков Н.А., Гембицкая Т.Е., Исаков В.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., Тец В.В., Титова О.Н., Трофимов В.И., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.Б., Тутельян А.В., Федоскова Т.Г., Симбирцев А.С.

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

решение диссертационного совета от 20 октября 2020г.№ 418 о присуждении Басиной Валентине Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-иммунологические критерии оценки эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С» по специальностям: 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология принята к защите «10» марта 2020 года протокол № 414 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 Басина Валентина Владимировна, 24.02.1977 года рождения, в 2020 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России по специальности «педиатрия». 17 октября 2013 года поступила в заочную аспирантуру федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальностям: 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология. Закончила обучение в заочной аспирантуре 15 октября 2017 году. Работает ассистентом кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2, телефон: +7 (812) 295-06-46, <http://www.gpmu.org>, spb@gpma.ru)

Научные руководители:

Есауленко Елена Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Тотолян Арег Артемович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Официальные оппоненты:

1.Кравченко Ирина Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава здравоохранения Российской Федерации (420012, ПФО, РТ, г.Казань, ул.Бутлерова, д.49, телефон: 8(843)236 09 22; e-mail:Diana.abdulganieva@kazanngmu.ru)

2. Назаров Петр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией общей иммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (г.Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12, телефон: 8(812)234-68-57; e-mail: peter_nazarov@mail.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.8(812)303-50-01, e.mail: rectorat@szgmu.ru) в своем положительном заключении, подписанном Лобзиным Юрием Владимировичем - доктором медицинских наук, академиком РАН, профессором, заведующим кафедрой инфекционных болезней указано, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 20.09.2013 №842.

Соискатель имеет 15 научных работ, опубликованных по теме диссертации в различных изданиях, в том числе 10 в журналах, рекомендованных ВАК, сделано 4 доклада на различных форумах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Басина, В. В. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим гепатитом С во время противовирусной терапии в безинтерфероновом режиме / В. В. Басина, А. А. Сухорук, Н. А. Арсентьева и др. // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т.99, № 5. - С. 760-765.

2. Басина, В. В. Особенности экспрессии хемокиновых рецепторов CXCR3 и CCR6 и их лигандов в периферической крови больных хроническим гепатитом С во время проведения противовирусной терапии с использованием пегилированных интерферонов / В. В. Басина, Н. А. Арсентьева, О. К. Бацунов и др. // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, №1. - С. 107-120.

3. Басина, В. В. Эффективность и безопасность препарата нарлапревир при хроническом гепатите С в реальной клинической практике / В. В. Басина, С. Е. Калач, Н. В. Тюренкова и др. // Журнал инфектологии. – 2019. - Т.11, №4. – С. 65-71.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующего клиническим отделом гастроэнтерологии и гепатологии клиники №1 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.Н.Никифорова» МЧС России, заслуженного врача Российской Федерации, д.м.н., профессора Бацкова Сергея Сергеевича.

2. Отзыв от заведующего лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава РФ, д.м.н., профессора Козлова Ивана Генриховича.

3. Отзыв от научного руководителя Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», д.м.н., профессора, академика РАН Козлова Владимира Александровича.

4. Отзыв от главного научного сотрудника лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, ЗДН РФ, д.м.н., профессора Тузанкиной Ирины Александровны.

5. Отзыв от главного врача Государственное казенное учреждение здравоохранения ленинградской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и

инфекционными заболеваниями», доктора медицинских наук, Ковеленова Алексея Юрьевича.

6. Отзыв от заведующего кафедрой инфекционных болезней взрослых с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Константинова Дмитрия Юрьевича.

Все отзывы положительные замечаний и вопросов не содержат.

7. В отзыве от заслуженного деятеля науки РТ, заслуженного врача РТ, профессора кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Фазылова Вильдана Хайруллаевича содержатся два вопроса:

1. Насколько выражена функциональная активность Т-клеток у Ваших пациентов, чтобы экспрессия изучаемых цитокинов/хемокинов была адекватной и соответствующей активности воспалительного (в т.ч. ИГА и стадии F) и инфекционного процесса?

2. Оправдано ли судить о степени фиброза на основании прогностического уровня изучаемых Вами цитокинов/хемокинов без определения клеточных клеточных (особенно цитотоксических) непосредственно в ткани печени методом ПЦР и/или иммуногистохимии? М.Б. есть литературные научные данные?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах иммунопатогенеза и лечения ПВТ ХГС.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, дополняющая представления о иммунопатогенезе хронического гепатита С во время проведения противовирусной терапии;

предложены оригинальные суждения о роли некоторых цитокинов/хемокинов в прогнозировании результата противовирусной терапии хронического гепатита С и алгоритм выбора актуальной для пациента схемы лечения;

доказана роль биомаркеров из системы цитокинов/хемокинов, предопределяющих и контролирующих эффективность терапии хронического гепатита С при использовании схем, содержащих препарат интерферона, а также при безинтерфероновых схемах;

введена тактика прогнозирования результата ПВТ ХГС (1-го генотипа ВГС) с помощью контроля концентраций ряда печеночных цитокинов/хемокинов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли некоторых цитокинов/хемокинов в иммунопатогенезе хронического гепатита С во время проведения ПВТ, расширяющие границы практического применения полученных результатов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован стандартный подход к определению концентраций хемокина CXCL20/MIP-3 α и цитокина TNF- α для предсказания результата этиотропной терапии хронического гепатита С;

изложены факты связи выраженности фибротических изменений в ткани печени и концентрацией хемокина CXCL9/MIG;

раскрыты связи между снижением концентраций хемокина CXCL10/IP-10 у пациентов с ХГС, получавших ПВТ в безинтерфероновом режиме, и достижением устойчивого вирусологического ответа независимо от наличия или отсутствия фиброза печени;

изучена связь между этапом противовирусной терапии хронического гепатита С и концентрацией некоторых цитокинов/хемокинов в плазме крови пациента: по мере увеличения длительности приема препаратов снижается концентрация CXCL11/ITAK и повышается концентрация TNF- α у пациентов с отсутствием фиброза печени получавших интерферон-содержащую схему терапии, а также выявлено увеличение концентраций CCL2/MCP-1 у пациентов с различной стадией фиброза перед началом терапии;

разработаны прогностические критерии результата противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С вируса гепатита С 1-го генотипа.

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

разработан комплекс прогностических биомаркеров, прогнозирующих развитие непосредственного и устойчивого вирусологических ответов в ходе ПВТ с использованием интерферонов у пациентов с ХГС (1-го генотипа ВГС); данный комплекс прогностических биомаркеров был внедрен в практическую деятельность отделений СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина», а также в педагогический процесс кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

определены перспективы практического использования моделей прогнозирования результата ПВТ хронического гепатита С;

создана модель прогноза вероятности развития устойчивого вирусологического ответа в ходе противовирусной терапии ХГС с использованием препаратов интерферона;

Оценка достоверности результатов исследования выявила: работа базируется на результатах обследования достаточного числа пациентов (n=123);

теория построена на известных, проверяемых данных, фактах;

согласуется с опубликованными литературными данными по теме диссертации или по смежным отраслям, касающиеся клинических и иммунологических аспектов течения хронического гепатита С во время проведения противовирусной терапии;

идея базируется на анализе широкого спектра клинических и иммунологических данных и обобщении полученных данных, объясняющих изменения концентраций некоторых цитокинов/хемокинов, а так же содержание субпопуляций лимфоцитов с хемокиновыми рецепторами в плазме крови пациента.

