

**РЕШЕНИЕ ДИСЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.02
от 21.12.2021г., протокол № 445**

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Ингабире Тьерри на тему «Клинико-лабораторная характеристика первично диагностированной ВИЧ-инфекции с учетом молекулярно-генетической характеристики вируса и оптимизация антиретровирусной терапии» по специальностям 3.1.22 – инфекционные болезни и 1.5.10 – вирусология, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет 21.2.050.02 пришел к выводу, что диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и принял решение присудить Ингабире Тьерри ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22 – инфекционные болезни и 1.5.10 – вирусология.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИСЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА (ДОКТОРА) НАУК.

аттестационное дело №...

решение диссертационного совета от 21 декабря 2021 г. № 445

О присуждении Ингабире Тьерри, гражданину Республики Бурунди, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-лабораторная характеристика первично диагностированной ВИЧ-инфекции с учетом молекулярно-генетической характеристики вируса и оптимизация антиретровирусной терапии» по специальностям 3.1.22 – инфекционные болезни и 1.5.10 – вирусология принята к защите 19 октября 2021 года протокол № 440 диссертационным советом 21.2.050.02, созданным на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова Минздрава России (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого д. 6-8), приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05 октября 2009 г.

Соискатель Ингабире Тьерри, 01.07.1989 года рождения, в 2015 году окончил Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

Программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в очной аспирантуре осваивал с 01.09.2018 по 31.08.2021 в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете Минздрава России.

Диссертация выполнена в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, телефон: +7 (812)295-06-46, <http://www.gpmu.org>, email: spb@gpma.ru) и Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д.14, телефон (812)233-20-92, <http://www.pasteurorg.ru>, email: pasteur@pasteurorg.ru).

Научные руководители:

Эсауленко Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, телефон: +7 (812)295-06-46, <http://www.gpmu.org>, email: spb@gpma.ru);

Семёнов Александр Владимирович – доктор биологических наук, руководитель Екатеринбургского научно-исследовательского института вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки Государственного Научного Центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23, телефон: +7 (343)261-99-47, <http://eniivi.vector.na4u.ru>, email: virus@eniivi.ru) с 15 февраля 2021 года. При выполнении диссертации работал в должности заместителя директора по инновационной работе, и заведующего лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д.14, телефон (812)233-20-92, <http://www.pasteurorg.ru>, email: pasteur@pasteurorg.ru).

Официальные оппоненты:

Ковеленов Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, главный врач Государственного казённого учреждения Ленинградской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 16, телефон: +7 (812)456-08-60, <http://www.lenoblspid.ru>, email: lenoblspid@lenoblspid.ru);

Бобкова Марина Ридовна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией вирусов лейкозов Института вирусологии им. Д.И. Ивановского федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалея» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (123098, г. Москва, ул. Гамалея, д. 16, тел. 8(499)190-28-74, Факс:

8(499)190-28-67, <http://virology.gamaleya.org>, email: info@virology.ru;) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6 лит Ж, тел.8(812)667-71-18, vmeda-nio@mil.ru, <http://www.vmeda.mil.ru>) в своем положительном отзыве, подписанном Козловым Константином Вадимовичем – доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации и Кравцовым Вячеславом Юрьевичем – доктором биологических наук, профессором, заведующем кафедрой (биологии) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, указала что, диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842.

Соискатель имеет 7 опубликованных научных работ по теме диссертации, из них 3 работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Ingabire, T. Primary HIV drug resistance among newly HIV type-1 diagnosed patients in St. Petersburg/ A. V. Semenov, E. V. Esaulenko, E. B. Zueva, A. N. Schemeleev , A. D. Bushmanova // HIV infection and immunosuppressive Disorders. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 70 – 79.
2. Новак, К. Е. Оптимизация профилактики развития мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусных препаратов/ А. О. Никифорова, Т. Ингабире, Е. Б. Зуева, А. Н. Щемелев, Е. В. Эсауленко, А. В. Семенов // Вестн. Новг. гос. ун-та. Сер. Медицинские науки. – 2020. – Т. 119. – № 3. – С. 47 – 51.
3. Эсауленко, Е. В. Трудности первичной диагностики ВИЧ-инфекции на этапах оказания медицинской помощи / К. Е. Новак, Т. Ингабире, С. А. Семёнова, А. О. Никифорова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – Т. 1. – № 25 – С. 11 – 17.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующего кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого Института медицинского образования доктора медицинских наук, профессора Архипова Георгия Сергеевича.
2. Отзыв от заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Уральского государственного медицинского университета Минздрава России доктора медицинских наук, профессора Сергеева Александра Григорьевича.
3. Отзыв от профессора кафедры инфекционных болезней Казанского государственного медицинского университета Минздрава России доктора медицинских наук, доцента Кравченко Ирины Эдуардовны.

4.Отзыв от заведующего лабораторией особо опасных вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека кандидата медицинских наук Боднева Сергея Александровича.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах клиники, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции и определения мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, дополняющая представления о ранней диагностике ВИЧ-инфекции и распространенности мутаций ВИЧ-1, а также ВИЧ-протективных аллелей у первичных ВИЧ-инфицированных пациентов, циркулирующих на территории Санкт-Петербурга в период 2018-2021гг;

предложены оригинальные суждения о роли мутаций ВИЧ в развитии как первичной, так и вторичной резистентности к антиретровирусным препаратам, а также их клинической значимости в эффективности терапии при разной степени приверженности пациентов;

доказана роль постоянно действующего мониторинга за появлением мутантных штаммов ВИЧ, обладающих первичной лекарственной устойчивостью к препаратам ВААРТ для выбора наиболее эффективных схем антиретровирусной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли ранней диагностики ВИЧ-инфекции, а также мутаций ВИЧ-1 в развитии лекарственной устойчивости.

применительно к проблематике диссертации результативно использован стандартный подход к обследованию впервые диагностированных пациентов с ВИЧ-инфекцией, и комплекс специальных методов – определение ВИЧ-протективных аллелей CCR5del32 и CCR2V64I, и мутаций, ответственных за лекарственную устойчивость ВИЧ молекулярно-генетическим методом для прогнозирования результата этиотропной терапии ВИЧ-инфекции;

изложены факты, подтверждающие необходимость осуществления постоянно действующего мониторинга уровня распространенности первичной лекарственной устойчивости вируса у пациентов с ВИЧ-инфекцией;

раскрыта зависимость наличия мутаций ВИЧ-1 у пациентов с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией, не получавших АРВТ, и клиническим течением заболевания;

изучена связь между вирусологическими (величина вирусной нагрузки, наличие мутаций), иммунологическими (CD4+ клетки) показателями и клинической стадией ВИЧ-инфекции. Отмечена сформировавшаяся тенденция взаимозависимости параметров, хотя достоверных различий установлено не было, что объясняется недостаточной величиной выборки.

разработаны прогностические критерии ранней диагностики ВИЧ-инфекции и определения мутаций ВИЧ-1, приводящих к первичной резистентности к антиретровирусным препаратам, что имеет значение для усовершенствования стратегии назначения АРВТ, направленного на снижение передачи мутантных штаммов и повышение ее эффективности;

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

Разработан комплекс прогностических критериев ранней диагностики ВИЧ-инфекции и определения мутаций ВИЧ-1, приводящих к резистентности к антиретровирусным препаратам у первично выявленных пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция; данный комплекс был внедрен в практическую деятельность ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», в учебный процесс кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» и в педагогический процесс кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.;

определены факторы влияющие на развитие использования моделей прогнозирования резистентности ВИЧ к ВААРТ;

представлены модель прогноза вероятности развития вторичной резистентности ВИЧ, практические рекомендации для широкого использования в реальной клинической практике врачей, осуществляющих помощь ВИЧ-инфицированных, а также при подготовке врачей инфекционистов, терапевтов и других специальностей, студентов медицинских университетов, ординаторов и аспирантов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: работа базируется на результатах обследования достаточного числа пациентов (n=102);

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 ВИЧ-инфекции, а также молекулярно-генетических особенностей и структуры лекарственной чувствительности штаммов ВИЧ у первично диагностированных пациентов, не получавших антиретровирусную терапию;

идея базируется на анализе широкого спектра клинических, иммунологических и молекулярно-генетических данных и обобщении полученных результатов, объясняющих вероятность распространённости первичной лекарственной устойчивости и развития резистентности у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРВТ;

использовано сравнение авторских данных в отношении встречаемости первичных мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение результатов клинико-иммунологического обследования первично диагностированных пациентов с ВИЧ-инфекцией с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

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/не включения, в клиническом обследовании пациентов, в наборе достаточного объема исходных данных, полученных лично автором в соответствии с целью работы, статистической обработке, интерпретации и обобщении полученных результатов. При участии автора проведена апробация результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, автор участвовал в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

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

В ходе защиты диссертации не было высказано критические замечания.

Соискатель Ингабире Тьерри дал исчерпывающие ответы на все задаваемые ему в ходе заседания вопросы и аргументированные пояснения на сделанные замечания.

На заседании 21.12.2021г. диссертационный совет принял решение присудить Ингабире Тьерри ученую степень кандидата медицинских наук за решение научной задачи – определены встречаемость и спектр мутаций, приводящих к первичной резистентности к антиретровирусным препаратам, и их клиническая значимость для эффективности терапии, что имеет важное значение для инфекционных болезней и вирусологии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 9 докторов наук (по специальности 3.1.22. – инфекционные болезни) и 3 доктора наук (по специальности 1.5.10. – вирусология), участвующих в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 доктора наук (по специальности 1.5.10. – вирусология), проголосовали: «за» - 20, «против» - 0, действительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета 21.2.050.02,
д.м.н., профессор



М.М. Илькович

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.050.02,
д.м.н., профессор

А.Л. Александров

«21» декабря 2021 г.