

аттестационное дело № _____

дата защиты 21.10.2014 протокол № 301

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 208.090.02 при «Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова» по диссертации Гольц Майи Львовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль цитокинов при естественном течении сочетанной ВГС/ВИЧ инфекции и в процессе противовирусной терапии хронического гепатита С» в виде рукописи по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни выполнена в ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» на кафедре инфекционных болезней.

Диссертация принята к защите «17» июня 2014 г. протокол № 294.

Гольц Майя Львовна, гражданка России, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ г. Казань (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: (843) 236-06-52, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru, [http:// www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru)), очный аспирант кафедры инфекционных болезней.

В 2008 году окончила ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ г. Казань (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: (843) 236-06-52, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru, [http:// www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru)).

Дата поступления в очную аспирантуру на кафедру инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» – 1 октября 2011 года, дата окончания – 30 сентября 2014 года.

Научный руководитель – Фазылов Вильдан Хайруллаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здраво-

охранения РФ (420140 Казань, пр. Победы 83, телефон 89172548997, e-mail: vildan47@rambler.ru).

Официальные оппоненты:

1. Кузнецов Николай Ильич, гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова (191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, телефон 8(812) 303-50-00).
2. Степанова Елена Владимировна, гражданка России, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части СПб ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (190020, Санкт-Петербург, ул. Бумажная, д. 12, телефон 8(812) 786-35-55)

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации дала положительное заключение (заключение составлено Гусевым Денисом Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)» ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел.: 8(812) 292-33-57, e-mail: Otdel.npkinir@mail.ru, Vmeda.org).

На автореферат поступили следующие отзывы. Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

1. Отзыв от директора ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых препаратов» ФМБА России, доктора медицинских наук, профессора А.С.Симбирцева.

2. Отзыв от профессора кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» доктора медицинских наук, профессора Ю.В.Мартынова.

3. Отзыв от заведующей кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», доктора медицинских наук, профессора О.В.Корочкиной.

4. Отзыв от заведующей кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия», доктора медицинских наук, профессора Н.Н.Воробьёвой.

5. Отзыв от заведующего кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», доктора медицинских наук, профессора А.А.Суздальцева.

В дискуссии приняли участие:

Антонова Тамара Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Исаков Валерий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России.

Соискатель имеет 14 печатных работ, из них по теме диссертации опубликовано 14 научных работ, общим объемом до 1 печатного листа, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Соискателем депонировано 0 рукописей работ в организациях государственной системы научно-технической информации, аннотированных в научных журналах; 8 работ опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Гольц М.Л., Бешимов А.Т. Цитокины как маркеры функциональной активности иммунокомпетентных клеток у ВГС/ВИЧ пациентов при проведении комбинированной противовирусной терапии ХГС // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Том 4. – №4. – С.52-57.

2. Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Гольц М.Л., Бешимов А.Т. Клинико-иммунологический и цитокиновый профиль у пациентов ВИЧ-инфекцией на ранних сроках заболевания при различных путях инфицирования // Цитокины и воспаление. – 2013. – Том 12. – № 3. – С. 35-40.
3. Гольц М.Л., Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Бешимов А.Т. Цитокиновый статус у больных хроническим вирусным гепатитом С при проведении комбинированной анти-HCV терапии // Цитокины и воспаление. – 2013. – № 4. – С.25-29.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены новые данные о влиянии противовирусной терапии гепатита С на цитокиновый профиль и содержание активных субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией, обогащающие научную концепцию иммунопатогенеза данной патологии.

Предложены оригинальные суждения о влиянии противовирусной терапии ХГС у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией на активные субпопуляции Т-лимфоцитов и снижение уровня РНК ВИЧ с достижением стойкого вирусологического ответа по ХГС.

Доказана перспективность определения отдельных цитокинов в рамках иммунологического мониторинга пациентов сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией для прогнозирования адекватного иммунного ответа при естественном течении инфекции и проведении противовирусной терапии ХГС.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что *доказаны* закономерности изменения уровня цитокинов при сочетанной ВГС/ВИЧ инфекции в сравнении с ВИЧ-моноинфекцией, что расширяет представления о патогенезе данного заболевания.

Применительно к проблематике диссертации *результативно использован* стандартный комплекс обследования пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией, ВИЧ-, ВГС-моноинфекцией, дополненный специальными иммунологическими методами: исследование субпопуляционного состава лимфоцитов, включающее определение CD3, CD4, CD8, CD16/56, CD19 лимфоцитов, а также определение

концентраций цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-10, ИФН γ) в сыворотке крови методом ИФА, позволившие получить результаты, обладающие научной новизной.

Изложены факты, подтверждающие роль отдельных цитокинов как маркеров функциональной активности иммунокомпетентных клеток у пациентов сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией как при естественном течении инфекционного процесса, так и при проведении комбинированной противовирусной терапии ХГС.

Раскрыты достоверные различия функциональной активности основных иммунокомпетентных клеток (CD4+, CD8+) и динамики отдельных цитокинов при естественном течении сочетанной ВГС/ВИЧ инфекции и ВИЧ-моноинфекции.

Изучены связи цитокинового профиля больных ХГС с эффективностью противовирусной терапии хронического гепатита С.

Проведена модернизация мониторинга пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией и моно ВИЧ-инфекцией путем включения оценки уровня цитокинов, позволяющая прогнозировать течение заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны и внедрены в практическую деятельность ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (420097 Казань, ул. Вишневского 2а, телефон (843) 236-22-72, e-mail centre_spid@tatar.ru, <http://www.infospid.ru>), ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (420110 Казань, пр. Победы 83, телефон (843) 267-80-13, e-mail rkib.mz@tatar.ru, <http://www.rkib-tatar.ru>), учебный процесс кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» (420140 Казань, пр. Победы 83, телефон (843) 267-80-72, e-mail infection@kgmu.kcn.ru, <http://www.kgmu.kcn.ru/departament-of-infectious-diseases>).

Определена целесообразность широкого внедрения в практику лечебно-профилактических учреждений дополнительных иммунологических показателей

для определения прогноза течения и контроля за эффективностью противовирусной терапии у пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией.

Создана система практических рекомендаций для врачей-инфекционистов по иммунологическому обследованию пациентов сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией, ВГС-моноинфекцией при проведении противовирусной терапии ХГС с целью выявления ранних иммунологических предикторов стойкого вирусологического ответа на противовирусную терапию ХГС.

Представлены рекомендации по включению в комплекс иммунологического обследования пациентов ВИЧ-инфекцией определения цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-10, ИФН γ) как маркеров функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, *теория* построена на известных, проверяемых данных, фактах, в т.ч. для предельных случаев, *согласуется* с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации или по смежным отраслям, *идея базируется* на анализе практики, обобщении изученного опыта.

Использованы авторские данные и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике (анализ 233 источников литературы).

Установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения, работа базируется на результатах достаточного объема исследований (обследованы 232 пациента с сочетанной ВГС/ВИЧ инфекцией, ВИЧ- и ВГС-моноинфекцией),

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах научно-исследовательской работы: в процессе подбора больных по четко разработанным критериям включения, клинического обследования пациентов, получении достаточного объема исходных данных в соответствии с целью работы, проведении

статистической обработки полученных данных, выполненных лично автором. При участии автора – апробации результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы представленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения учёных степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 и принял решение присудить Гольц Майе Львовне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета

д.м.н., профессор



М.М.Илькович

Учёный секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор

А.Л.Александров

24.10.2014