

Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 16 декабря 2014 г., протокол № 303

Рассмотрев докторскую диссертацию Сизовой Наталии Владимировны на тему: «Особенности антиретровирусной терапии и эволюция лекарственной устойчивости ВИЧ у больных в условиях мегаполиса», по специальности: 14.01.09- инфекционные болезни, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.02 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 и принял решение присудить Сизовой Н.В. ученую степень доктора медицинских наук по специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали Илькович М.М., Федосеев Г.Б., Александров А.Л., Антонова Т.В., Гембицкая Т.Е., Журкин А.Т, Исаков В.А., Кокосов А.Н., Кубарь О.И., Кузубова Н.А., Лиознов Д.А., Петрова М.А., Сологуб Т.В., Титова О.Н., Трофимов В.А., Эсауленко Е.В., Яковлев В.А.

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

решение диссертационного совета от 16 декабря 2014 г. №303 о присуждении Сизовой Наталии Владимировны гр. России ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Особенности антиретровирусной терапии и эволюция лекарственной устойчивости ВИЧ у больных в условиях мегаполиса» по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни принята к защите «16» сентября 2014 года протокол №299 диссертационным советом Д208.090.02 на базе ГБОУ ВПО «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 Сизова Наталия Владимировна, 1957 года рождения, в 1981 году окончила Санитарно-гигиенический медицинский институт в Ленинграде; диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-лабораторные показатели на различных стадиях

ВИЧ-инфекции с учетом комбинированной терапии» защитила 16 мая 2003 года в диссертационном совете Д 208.089.04 при ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Работает заведующей поликлиническим инфекционным отделением Санкт-Петербургского ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179-А, тел.8 (812) 251-08-53, e-mail: aidscenter@zdrav.spb.ru); по внешнему совместительству: доцент кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» (197022 СПб ул.Льва Толстого д.6-8 тел. 8 (812) 499 71 29, e-mail:m9045587831@yandex.ru).

Диссертация выполнена в отделе социально-значимых инфекций ГБУЗ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе» (192242, Санкт-Петербург, ул.Будапештская, д.3, тел. 8 (812) 774-86-75, e-mail:info@emergency.ru).

Научный консультант:

Беляков Николай Алексеевич – академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Санкт-Петербургского ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», заведующий кафедрой социально-значимых инфекций Первого СПб ГМУ им. академика И.П. Павлова, главный научный сотрудник ФГБУ «**Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины**» РАН.

Официальные оппоненты:

1. Кравченко Алексей Викторович – ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела эпидемиологии и профилактики СПИД «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», доктор медицинских наук профессор (111123, Москва, ул.Новогиреевская, д.3а, тел. 8 (495) 366-05-18, e-mail: kravchenko@hivrussia.net).
2. Скрипченко Наталья Викторовна – заместитель директора по научной работе «Научно-исследовательский института детских инфекций» Министерства здравоохранения РФ, доктор медицинских наук профессор заслуженный деятель науки РФ (197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9, тел. 8 (812) 234-10-38, e-mail: snv@niidi.ru).
3. Гусев Денис Александрович – профессор кафедры инфекционных болезней «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова», доктор медицинских наук профессор (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6, тел. 8 (812) 292-32-73, e-mail:otdel.npkinir@mail.ru).

Дали положительный отзыв на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. д.7-9., тел. 8 (812) 328-20-00, e-

mail:spbu@spbu.ru) в своем положительном заключении, подписанном Яковлевым Алексеем Авенировичем - д.м.н., профессором, заведующим кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии указала, 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 36 научных работах, опубликованных по теме диссертации в различных изданиях, в том числе 17 в журналах, рецензируемых ВАК, 4 главах в руководствах и монографиях; сделано 19 докладов на различных форумах

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Беляков Н. А. Фармакоэкономический анализ высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Цена фармакорезистентности. / Н. А. Беляков, Н. В. Сизова, С. Э. Торопов, Н. Г. Захарова, В. В. Рассохин, Е. В. Степанова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2010. — Т. 2, № 4. — С. 7–17.

2. Дементьева Н. Е. Анализ субтипов и фармакорезистентных вариантов ВИЧ, циркулирующих среди ВИЧ-инфицированных пациентов Санкт-Петербурга / Н. Е. Дементьева, Н. В. Сизова, З. Н. Лисицина, В. А. Маклакова,

Л. И. Крутицкая, Н. А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 34–43.

3. Сизова Н. В. Факторы риска развития резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам у пациентов, получающих ВААРТ / Н. В. Сизова, З. В. Губа, Н. Е. Дементьева, С. Л. Плавинский, Н. А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 4. — С. 34–41.

На автореферат поступило несколько отзывов. Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

1. Отзыв от заведующей отделом общей вирусологии ФГБУ «НИИ вирусологии им.Д.И.Ивановского» доктора биологических наук М.Р.Бобковой.

2. Отзыв от заведующего кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» заслуженного врача Российской Федерации доктора медицинских наук профессора В.М.Гранитова.

3. Отзыв от главного инфекциониста Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, заместителя главного врача ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» профессора кафедры социально значимых инфекций ГБОУ ВПО «Санкт-

- Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» доктора медицинских наук профессора А.Г.Рахмановой.
4. Отзыв от директора Республиканского центра по борьбе со СПИД Узбекистана доктора медицинских наук профессора Н.С.Атабекова.
5. Отзыв от руководителя Ленинградского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД доктора медицинских наук доцента А.Ю.Ковеленова.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции и фармакорезистентности ВИЧ.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о стратегии мониторинга первично фармакорезистентных штаммов ВИЧ и предотвращения возникновения вторичной лекарственной устойчивости к препаратам различных групп;

предложены оригинальные суждения о раннем выявлении ВИЧ-инфекции и начале персонализированной ВААРТ на ранних сроках инфекции;

доказана перспективность использования новых идей и предложенных стратегий в науке;

введена методика определения сроков своевременного перехода на схемы ВААРТ с применением менее токсичных препаратов для профилактики нежелательных побочных реакций.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о том, что частота обнаружения различных мутаций ВИЧ пропорциональна частоте назначения, длительности применения препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и высоте генетического барьера для формирования лекарственной устойчивости; преобладают мутации лекарственной устойчивости ВИЧ к препаратам рекомендуемой предпочтительной схемы (ламивудину, эфавирензу и невирапину);

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован стандартный комплекс обследования больного ВИЧ-инфекцией, а также определение профиля резистентности ВИЧ и метод математического моделирования;

изложены доказательства того, что ранее выявление ВИЧ-инфекции и своевременное начало ВААРТ является клинически оправданным и экономически выгодным мероприятием, позволяющим уменьшить частоту побочных реакций и добиться большей эффективности лечения, а так же снизить затраты на лечение;

раскрыто несоответствие между рекомендуемой предпочтительной схемой ВААРТ с использованием препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и неполным подавлением вирусемии у пациентов с глубоким иммунодефицитом, что приводит к формированию вторичной резистентности;

изучена связь между сменой схем противовирусной терапии и нежелательными явлениями. Причинно-следственной связью большого процента нежелательных явлений являются как применяемые препараты первой линии, так и тяжелое клиническое состояние пациентов. Определены наиболее токсичные препараты, требующие замены;

проведена модернизация алгоритма назначения ВААРТ больным ВИЧ-инфекцией и переключения схем антиретровирусных препаратов для снижения частоты нежелательных явлений.

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

разработана и внедрена в практическую деятельность база данных мутаций ВИЧ к основным антиретровирусным препаратам, применяемым в Санкт-Петербурге. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность региональных специализированных Центров СПИД Вологодской, Ленинградской, Мурманской, Псковской, Новгородской областей;

определены перспективы практического использования полученных результатов и практических рекомендаций на практике в ЛПУ;

создана система практических рекомендаций для раннего начала противовирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией (уровень CD4-лимфоцитов более 350 кл/мкл) и рационального подбора схем ВААРТ;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию оказания помощи больным ВИЧ-инфекцией: раннее начало ВААРТ, своевременное переключение схем противовирусной терапии, внедрение терапевтического мониторинга лекарственных средств;

Оценка достоверности результатов исследования выявила,

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 широкого спектра клинических и экспериментальных данных и обобщении изученного опыта;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в: участии на всех этапах научно-исследовательской работы – в анализе эпидемиологической обстановки, моделировании процессов, клиническом ведении и обследовании больных, сборе, анализе и статистической обработке материалов по всем разделам исследования, апробации результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 30 января 2002 г. №74 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 20 июня 2011 г. № 475), и принял решение присудить Сизовой Н.В. ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 17, «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

Дата 23.12.2014 г.