

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 мая 2022 г., № 3

О присуждении Шакировой Венеры Гусмановны, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Клинико-эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом» по специальности 3.1.22.Инфекционные болезни, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук принята к защите 24 февраля 2022 года, протокол № 3-а диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, № 561/нк от 03.06.2021г.

Шакирова Венера Гусмановна, 1968 года рождения, в 2010 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Клинико-иммунологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом» по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология в диссертационном совете ДМ 208.086.03 при ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Шакирова В.Г. работает доцентом кафедры инфекционных болезней Казанской государственной медицинской академии – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) с 13.09.2017 г. по настоящее время.

Имеет ученое звание доцента по кафедре инфекционных болезней (приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 25 декабря 2020 года № 857/нк-2).

Диссертация выполнена на кафедре инфекционных болезней Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Научные консультанты:

Хаертынова Ильсияр Мансуровна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней КГМА – филиала РМАНПО.

Хайбуллина Светлана Францевна – д.м.н., главный научный сотрудник НИЛ OpenLab «Генные и клеточные технологии» Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Официальные оппоненты:

- **Никифоров Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, заведующий;

- **Валишин Дамир Асхатович** - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО, заведующий;

- **Бондаренко Алла Львовна** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра инфекционных болезней, заведующий -
дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – ФУБН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. Положительный отзыв составлен членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Гореловым А.В., заместителем по научной работе и утвержден директором ЦНИИЭ академиком РАН, д.м.н., профессором Акимкиным В.Г.

Соискатель имеет 58 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 53 научные работы, в том числе 23 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций (16 статей Scopus, 7 ВАК), 10 докладов на Международных конгрессах и научно-практических конференциях с международным участием. Имеется 1 патент. Все работы и выступления посвящены клинико-патогенетическим и эпидемиологическим характеристикам геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шакирова, В.Г. Показатели липидного профиля и уровня фактора роста эндотелия сосудов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / В.Г. Шакирова, Е.В. Мартынова, С.Ф. Хайбуллина, И.М. Хаертынова, А.Р. Саубанова, А.Х. Валиуллина, А.А. Ризванов // Практическая Медицина. – 2019. – Т. 17. – № 8. – С. 103–108; 6/0,85 с. ИФ – 0,463.
2. Шакирова, В.Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: анализ эпидемиологической ситуации в республике Татарстан за период 2003–2015 гг. / В.Г. Шакирова, Э.Г. Гайфуллина, И.М. Хаертынова, И.А. Карпович, Л.Ф. Садреева // Дневник Казанской медицинской школы. – 2017. – № 2 (16). – С. 21–24.; 4/0,8 с. ИФ – 0,147.
3. Способ обнаружения антител к Хантавирусу при геморрагической лихорадке с почечным синдромом и прогнозирование тяжелых форм заболевания/В.Г. Шакирова, И.М. Хаертынова, К.С. Хаертынов, А.А. Новожилова//Патент на изобретение 2484478 С1 РФ, МПК G01N 33/53, выдан ФИПС РФ от 10.06.2013 г. – Бюлл. № 16.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Суздальцева А.А., профессора кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Воробьевой Н.Н., заведующей кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава России, г. Пермь. Отзыв положительный, имеется замечание не принципиального характера.
3. Отзыв от доктора медицинских наук, доцента Городина В.Н., заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
4. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Лиознова Д.А., директора ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава России г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
5. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Попова А.Ф., профессора кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере эпидемиологии и инфекционных заболеваний, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– **предложена** новая научная идея, обогащающая научную концепцию патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом на основе

изучение молекулярно-генетических особенностей хантавирусов и иммунопатологических реакции организма, определяющие тяжесть течения заболевания;

– **предложены** подходы к выявлению патологических изменений в почечной ткани у больных ГЛПС на основании исследования уренальных маркеров;

– **разработана** методика раннего прогнозирования тяжести течения ГЛПС на основании определения цитокинового, липидного профиля и серотипов PUUV;

Научная новизна: использование молекулярно-генетических методов (на основе ПЦР-анализа и секвенирования фрагментов генома) позволило впервые изучить генетическое разнообразие популяций PUUV, циркулирующих среди людей и грызунов на территории Республики Татарстан. Впервые установлено, что на территории Республики Татарстан циркулирует только PUUV двух генетических линий – «Россия» и «Финляндия», единственным переносчиком которого является рыжая полевка (*Myodes glareolus*). Дана клинико-лабораторная характеристика ГЛПС в зависимости от серотипов PUUV. На основании определения цитокинового, липидного профиля и серотипов PUUV определены факторы формирования тяжести течения заболевания у больных ГЛПС. Выявлены патологические изменения в почечной ткани на основании исследования 12 биомаркеров в моче больных ГЛПС, указывающие на разные уровни повреждения нефрона.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– **выявлены** новые данные о циркуляции нескольких штаммов PUUV среди грызунов и людей на территории Республики Татарстан;

– **изучена** связь генетической неоднородности PUUV вирусов и различных клинических вариантов течения ГЛПС;

– **изучены** динамические изменения воспалительных цитокинов, хемокинов, ростовых факторов, отражающих иммуновоспалительную реакцию организма, формирование эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, на основании которых разработаны предикторы ранней диагностики и прогнозирования тяжелого течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом;

– **изложены** аргументы, позволяющие использовать биомаркеры токсического поражения почек для диагностики острого почечного повреждения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

– **представлены** доказательства о возможном использовании сиквенсов штаммов PUUV, выделенных от больных ГЛПС в качестве молекулярных маркеров для определения территории заражения и применении в практике работы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) с целью оптимизации прогнозирования и профилактики заболеваемости ГЛПС;

– **определены** предикторы неблагоприятного течения ГЛПС на ранних сроках заболевания включающего исследование триглицеридов, ЛПВП, цитокинов CCL4, CCL5, IL-17, TRAIL, CCL7 в сыворотке крови;

– **разработана и внедрена** методика оценки нарушения функции почек у больных ГЛПС с исследованием кластерина и КИМ-1 в моче;

Оценка достоверности результатов: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах клинического и лабораторного исследования 417 больных ГЛПС с различными формами тяжести с последующей обработкой полученных данных адекватными методами медицинской статистики. Выводы и практические рекомендации логичны и верны.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах процесса решения научной проблемы в соответствии с целью работы: от обобщения теоретических исследований по данной проблематике, сбора и обработки эмпирической базы, проведения аналитических расчетов до апробации результатов исследования и подготовки публикаций по выполненной работе.

По теме диссертации опубликовано 53 печатные работы, в том числе 23 печатные работы в ведущих рецензируемых научных журналах, из них включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России - 7 и 16 – в иностранных журналах из перечней Scopus и Web of Science, а также 3 учебно-методических

пособия и 1 патент на изобретение. Основные положения доложены в виде докладов на всероссийских и международных конгрессах.

Все поставленные задачи выполнены в ходе проведения научного исследования, доказательством чего являются полученные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Шакировой В.Г. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021г. № 426), предъявляемым к диссертационным работам.

На заседании 26 мая 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Шакировой Венере Гусмановне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.22, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 19, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

« 26 » мая 2022 г.



Сычев Дмитрий Алексеевич

Мазанкова Людмила Николаевна