

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 21.1.017.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГРИППА ИМЕНИ А.А.СМОРОДИНЦЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета от 02 апреля 2024 года № 2 о присуждении Щемелеву Александру Николаевичу ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Характеристика лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территориях с различающейся генетической структурой вирусной популяции» по специальностям 1.5.10 вирусология, 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика принята к защите 26 декабря 2023 года, протокол № 5, диссертационным советом Д. 21.1.017.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17).

Соискатель Щемелев Александр Николаевич, 1995 года рождения, в 2016 г. окончил бакалавриат на Факультете естественных наук, медицинского и психологического образования Псковского государственного университета (06.03.01 – биологические науки), в 2018 г. окончил магистратуру на Факультете естественных наук, медицинского и психологического образования Псковского государственного университета (13.00.02 – теория и методика обучения биологии и химии). В 2022 г. окончил аспирантуру на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по специальности 1.5.10 – вирусология, работает младшим научным сотрудником в лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции Федерального бюджетного

учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научные руководители:

Останкова Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Семенов Александр Владимирович – доктор биологических наук, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Официальные оппоненты:

Ковеленов Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, главный врач Государственного казённого учреждения здравоохранения Ленинградской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Кюрегян Карен Каренович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – **Федеральное государственное бюджетное военное**

образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном и подписанным Ивановым Андреем Михайловичем – членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики и Грашиным Романом Ариковичем – доктором медицинских наук, профессором кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики, указал, что диссертационная работа Щемелева Александра Николаевича «Характеристика лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территориях с различающейся генетической структурой вирусной популяции», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 вирусология и 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством кандидата биологических наук Останковой Юлии Владимировны и доктора биологических наук Семенова Александра Владимировича, и содержит новые данные о развитии эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Гвинейской Республики и Северо-Западного федерального округа России, а также новые данные относительно генетических вариантов ВИЧ-1, включая лекарственно-устойчивые штаммы ВИЧ-1, циркулирующих на данной территории. Диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном уровне, актуальность темы, объем клинического материала, новизна полученных результатов, а также практическая значимость работы соответствуют требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (в редакциях постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 и №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Щемелев Александр Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 вирусология и 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика.

Соискатель имеет 83 опубликованных работы, в том числе 44 опубликованных работы по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях

опубликовано 9 работ. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Основные научные результаты диссертационного исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях:

В статьях «Молекулярная эпидемиология и фармакорезистентность ВИЧ у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области» (1), «Определение тропизма ВИЧ у лиц с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области» (2), «Генетическое разнообразие и мутации лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Ленинградской области» (3), «Генетическое разнообразие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) в Калининградской области» (4), «Detection of Patient HIV-1 Drug Resistance Mutations in Russia's Northwestern Federal District in Patients with Treatment Failure» (5) описано генетическое разнообразие и встречаемость вариантов ВИЧ, обладающих лекарственной устойчивостью, у пациентов с неэффективной антиретровирусной терапией в Северо-Западном федеральном округе России. Эти данные были изложены в главе 3 Молекулярно-генетический анализ ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ в СЗФО. В статье «Primary HIV drug resistance among newly HIV type-1 diagnosed patients in St. Petersburg» (6), представлены материалы, описывающие особенности первичной лекарственной устойчивости ВИЧ в СЗФО. Эти данные также были представлены в главе 4 «Сравнительный анализ первичной лекарственной устойчивости ВИЧ-1 разных субтипов» (раздел 4.1). В статьях «Prevalence of drug resistant HIV-1 forms in patients without any history of antiretroviral therapy in the Republic of Guinea» (7), «Характеристика вируса гепатита В и вируса иммунодефицита человека среди пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГВ из Гвинейской Республики» (8), «Сравнительный анализ вертикального риска передачи некоторых гемоконтактных инфекций в Гвинейской Республике» (9) приведены сведения о распространенности маркеров ВИЧ-инфекции, генетическом разнообразии ВИЧ и о распространенности первичной лекарственной устойчивости в Гвинейской Республике. Эти данные также были представлены в главе 4

«Сравнительный анализ первичной лекарственной устойчивости ВИЧ-1 разных субтипов» (раздел 4.2).

Наиболее значимые работы:

1. Останкова Ю.В. Молекулярная эпидемиология и фармакорезистентность ВИЧ у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области / Ю.В. Останкова, **А.Н. Щемелев**, Е.Б. Зуева, М.А. Чурина, Д.Э. Валутите, А.В. Семенов // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Том 11. № 4. – с. 65-72. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-4-79-90>.

2. Останкова Ю.В. Определение тропизма ВИЧ у лиц с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области / Ю.В. Останкова, В.С. Давыденко, **А.Н. Щемелев**, Е.Б. Зуева, П.А. Виролайнен, Арег А. Тотолян // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – №3. – С.120–128. –DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-120-128.

3. **Щемелев А. Н.** Генетическое разнообразие и мутации лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в Ленинградской области / А. Н. Щемелев, А.В. Семенов, Ю.В. Останкова, Е.Б. Зуева, Д.Э. Валутите, Д.А. Семенова, В.С. Давыденко, А.А. Тотолян // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – Т. 99. – № 1. – С. 28-37. – DOI 10.36233/0372-9311-216.

4. **Щемелев А. Н.** Генетическое разнообразие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) в Калининградской области / А.Н. Щемелев, А.В. Семенов, Ю.В. Останкова, Е.В. Найденова, Е.Б. Зуева, Д.Э. Валутите, М.А. Чурина, П.А. Виролайнен, А.А. Тотолян // Вопросы вирусологии. – 2022. – Т. 67. – № 4. – С. 310-321. – DOI 10.36233/0507-4088-119.

5. **Shchemelev A.N.** Detection of Patient HIV-1 Drug Resistance Mutations in Russia's Northwestern Federal District in Patients with Treatment Failure. / A.N. Shchemelev, Y.V. Ostankova, E.B. Zueva, A.V. Semenov, A.A. Totolian // Diagnostics. – 2022. – 12. – С. 1821. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081821>

6. Ingabire T. Primary HIV drug resistance among newly HIV type-1 diagnosed patients in St. Petersburg / T. Ingabire, A. V. Semenov, E. V. Esaulenko, E. B. Zueva, **A. N. Schemelev** // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2021. – Vol. 13.

– No 1. – P. 70-79. – DOI 10.22328/2077-9828-2021-13-1-70-79.

7. **Shchemelev A. N.** Prevalence of drug resistant HIV-1 forms in patients without any history of antiretroviral therapy in the Republic of Guinea. / A. N. Shchemelev, S. Boumbaly, Y. V. Ostankova, E. B. Zueva, A. V. Semenov, A. A. Totolian // J Med Virol. – 2022 - 95:e28184. doi:10.1002/jmv.28184

8. **Щемелев А. Н.** Характеристика вируса гепатита В и вируса иммунодефицита человека среди пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГВ из Гвинейской Республики / А. Н. Щемелев, Ю. В. Останкова, Е. Б. Зуева, Т.А.L. Balde, А. В. Семенов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 3. – С. 118-124. – DOI 10.21055/0370-1069-2019-3-118-124.

9. Balde T.A.L. Сравнительный анализ вертикального риска передачи некоторых гемоконтактных инфекций в Гвинейской Республике / Т. А. L. Balde, S. Boumbaly, Е. Н. Серикова, Д.Э. Валутите, **А.Н. Щемелев**, Ю.В. Останкова, Е.Б. Зуева, А.В. Семенов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 1. – С. 87-94. – DOI 10.21055/0370-1069-2021-1-87-94.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1) Кандидата медицинских наук, и.о. заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Моисеевой Алеси Михайловны. Отзыв положительный, замечаний нет.

2) Доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки, заведующего Отделом иммунологии и межклеточных взаимодействий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Селькова Сергея Алексеевича. Отзыв положительный, замечаний нет.

3) Доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки, ведущего научного сотрудника лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН) Зурочки Александра Владимировича. Отзыв положительный, замечаний нет.

4) Доктора биологических наук, руководителя Отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга Федерального

государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) Глотова Олега Сергеевича. Отзыв положительный, но имеются замечания и вопросы. Автор отзыва отмечает, что несмотря на достаточное количество публикаций и докладов, не ясно, были ли ранее сформулированы и применены на практике рекомендации диссертанта. Также автор отзыва просит уточнить, по какой причине в работе были использованы только ИФА-положительные образцы из Гвинеи? Какова статистика ложноположительных и ложноотрицательных проб? Кроме того, с точки зрения автора отзыва, работу следовало дополнить полногеномными исследованиями с целью изучения других регионов генома вируса, так как они могли бы также вносить вклад в формирование лекарственной устойчивости.

В отзывах подчеркивается актуальность темы проведенного исследования, отмечается значимость полученных теоретических и практических результатов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их компетентностью в данной области науки, достижениями, большим опытом и наличием публикаций в сфере диссертационного исследования, их согласием на оппонирование и рецензирование настоящей работы и способностью определить теоретическую и практическую ценность выполненной научно-исследовательской работы и произведен в соответствии с требованиями пункта 22 «Положения о порядке присуждении ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации является одним из передовых учреждений, в котором работают признанные специалисты в сфере экспериментальной медицины, молекулярной биологии, вирусологии и клинической лабораторной диагностики.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлено, что значительное влияние на формирование профиля мутаций

лекарственной устойчивости ВИЧ оказывает субтип вируса, в связи с наличием у некоторых субтипов и рекомбинантных форм часто встречающихся полиморфных мутаций, влияющих на устойчивость вируса к АРП;

определена генетическая структура ВИЧ-1 на территориях Северо-Западного федерального округа России и Гвинеической Республики

выявлены наиболее распространенные мутации лекарственной устойчивости ВИЧ в Северо-Западном федеральном округе России и в Гвинеической Республике;

доказана рациональность назначения исследования на наличие мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ до начала лечения в Северо-Западном федеральном округе России.

разработаны базы данных для хранения и обработки данных по надзору за распространенностью лекарственной устойчивостью ВИЧ, позволяющие оптимизировать работу лабораторий, осуществляющих исследования на наличие мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

показано увеличение встречаемости первичной лекарственной устойчивости до значений, необходимых для назначения исследования на наличие мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ до начала лечения;

доказана применимость тест-системы для выявления мутаций фармакорезистентности ВИЧ, зарегистрированной на территории Российской Федерации, на территориях с отличающейся генетической структурой вирусной популяции, в том числе в регионах с высокой распространенностью рекомбинантных форм вируса;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использован** комплекс существующих базовых методов исследования: полимеразная цепная реакция, секвенирование по Сэнгеру, биоинформатические и филогенетические методы;

изложены факты, отражающие генетическую структуру ВИЧ-1 на изученных территориях, а также динамику структуры лекарственной устойчивости ВИЧ в Северо-Западном федеральном округе России;

изучена взаимосвязь между субтипом ВИЧ и профилем мутаций лекарственной

устойчивости,

подтверждена связь между приверженностью пациента к лечению и риском формирования лекарственной устойчивости;

проведена модернизация учета и обработки сведений о мутациях лекарственной устойчивости с помощью разработанных баз данных.

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

разработаны и внедрены в работу лаборатории, проводящей исследования на наличие мутаций лекарственной устойчивости, и территориального центра СПИД базы данных для хранения и обработки данных по надзору за распространенностью лекарственной устойчивостью ВИЧ;

определена встречаемость передающейся и приобретенной лекарственной устойчивости ВИЧ;

изучена генетическая структура вирусной популяции ВИЧ на территории СЗФО.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты экспериментальных работ получены на сертифицированном оборудовании с использованием комплекса современных вирусологических и молекулярно-генетических методов, характеризующихся высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью;

идея диссертационного исследования **базируется** на передовых отечественных и зарубежных исследованиях молекулярно-генетических характеристик ВИЧ;

установлено соответствие результатов автора диссертационного исследования данным, представленным в литературных источниках по теме генетического разнообразия и лекарственной устойчивости ВИЧ;

использованы современные биоинформатические, серологические, молекулярно-биологические методы исследования.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном планировании и проведении лабораторных исследований, статистической обработке и анализе полученных результатов. Соискателем самостоятельно разработаны базы данных для хранения, систематизации и обработки данных о вариантах ВИЧ, обладающих

лекарственной устойчивостью. Соискатель принимал непосредственное участие в публикации результатов диссертации в научных рецензируемых журналах и в их представлении на научных конференциях.

Диссертационный совет на заседании 02.04.2024 года пришел к выводу о том, что диссертация Щемелева А.Н. «Характеристика лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территориях с различающейся генетической структурой вирусной популяции» представляет собой научно-квалификационную работу и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук п.9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), и принял решение ПРИСУДИТЬ Щемелеву Александру Николаевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 вирусология, 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика.

При проведении тайного голосования, диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 16 докторов наук по специальности 1.5.10 – вирусология и 3 доктора наук по специальности 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

За присуждение ученой степени - 18

Против - 2

Недействительных бюллетеней – нет.

05.04.2024 г.

Председатель
Диссертационного совета Д 211.017.01
д.б.н.

Ученый секретарь Д 211.017.01
к.б.н.



Жилинская И.Н.

Амосова И.В.