

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.010.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Аттестационное дело № _____
Решение диссертационного совета от 20.09.2024 года

О присуждении Матушкиной Валерии Александровне гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Вариативность йатогенетически обусловленных
иммунодисрегуляторных нарушений при новой коронавирусной инфекции
(COVID-19) и их влияние на выраженность клинических проявлений» по
специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.7. Иммунология принята
к защите 07.06.2024 г., протокол №7, диссертационным советом 64.1.010.01
на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по
надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123
Москва, ул. Новогириевская, 3а), утвержденным на основании Приказа ВАК
Министерства образования и науки РФ №2059-2007 от 05.10.2009 г.

Соискатель Матушкина Валерия Александровна 1996 года рождения.

Матушкина Валерия Александровна в 2020 году окончила с отличием
Кубанский государственный медицинский университет по специальности
«Лечебное дело».

С 2022 г. Матушкина В.А. работает в Федеральном государственного
бюджетного учреждения высшего образования «Кубанский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии факультета
повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов в
должности ассистента.

Диссертация выполнена на базе кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов, отдела клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница», ГБУЗ «Инфекционная больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Научные руководители:

Городин Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Нестерова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Балмасова Ирина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Научно-исследовательского медицинского стоматологического института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России.

Бургасова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Минобрнауки России.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Лиозновым Дмитрием Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, заведующим кафедрой иммунологии Тотоляном Арегом Артемовичем, в установленной форме проректором по научной работе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Полушиным Юрием Сергеевичем, указали, что диссертация Матушкиной Валерии Александровны на тему «Вариативность патогенетически обусловленных иммунодисрегуляторных нарушений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и их влияние на выраженность клинических проявлений», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая задача, имеющая существенное значение для теории и практики инфекционных болезней, клинической иммунологии – оптимизация подходов к диагностике и терапии инфекционно-воспалительного процесса при новой коронавирусной инфекции COVID-19, для оказания полноценной, качественной медицинской помощи пациентам.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а так же объёму и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», от

24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 25.01.2012г., № 62) утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени, а её автор Матушкина Валерия Александровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.7. Иммунология.

Соискатель по теме диссертации имеет 12 печатных работ, в том числе 7 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Также по теме диссертации опубликовано учебное пособие «Вариативность иммунных нарушений в патогенезе COVID-19 и методы их ранней дифференциальной иммунодиагностики».

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Дефекты в системе интерферонов, ассоциированные с дефицитом естественных киллерных клеток и Т-лимфоцитов у пациентов с COVID-19 / И.В. Нестерова, В.Н. Городин, Г.А. Чудилова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 23-32.

2. Неоднозначная роль нейтрофильных гранулоцитов в иммунопатогенезе COVID-19: взаимосвязь с дисбалансом провоспалительных нейтрофил-ассоциированных цитокинов и дефицитом интерферона- α / И.В. Нестерова, В.Н. Городин, В.А. Матушкина [и др.] // Инфекционные болезни. – 2022. – Т. 20, №4. – С. 12–24.

3. Интеграционный диагностический критерий, оценивающий тяжесть течения COVID-19 и риск возникновения постковидного синдрома / И.В. Нестерова, М.Г. Атажахова, В.А. Матушкина [и др.] // Медицинская иммунология. – 2024. – Т.26, № 3. – С. 1383-1392.

На автореферат диссертации поступили 3 отзыва: заведующей кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», доктора медицинских наук, профессора Маржоховой Мадины Юрьевны;

ведущего научного сотрудника лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Зурочки Александра Владимировича профессора кафедры клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И.Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Лебедевой Майи Николаевны.

Отзывы положительные, не содержат критических замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организаций в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, раскрывающая неизвестные данные об иммунопатогенезе новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в острый период, характеризующая комплекс взаимосвязанных вариативных дисрегуляторных нарушений системы интерферонов, естественных киллерных клеток, Т лимфоцитов, нейтрофил-ассоциированных цитокинов и негативные изменения нейтрофильных гранулоцитов, ассоциированные с переориентацией их функций на цитотоксические реакции и образование NETs, что способствует прогрессированию болезни и усугублению клинических проявлений новой коронавирусной инфекции COVID-19.

предложены оригинальные подходы, позволившие определить ранние маркеры для дифференциальной диагностики среднетяжелого и тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 – интеграционный диагностический критерий (ИДК) и повышенные уровни цитокинов IL8,

IL18, IL17A в качестве предикторов развития протромботического состояния, иммунотромбоза и эндотелиита сосудов.

доказана перспективность использования новых идей в науке и практике, обосновавших целесообразность комплексного подхода к диагностике и обоснованию новых иммунотерапевтических стратегий новой коронавирусной инфекции;

введены новые понятия (нейтрофил-ассоциированные цитокины; иммунодисрегуляторные нарушения), позволяющие расширить представления о патогенетических механизмах участия нейтрофильных гранулоцитов в противовирусном иммунитете и ведущей роли в различных клинических проявлениях, наблюдаемых при среднетяжелой и тяжелых формах новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли нейтрофильных гранулоцитов, уровнях нейтрофил-ассоциированных цитокинов в патогенезе среднетяжелых и тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19), что имеет значение для прогноза течения и исхода инфекции;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных клинико-лабораторных, иммунологических и инструментальных исследований, адекватная статистическая обработка результатов;

изложены положения и факты, обосновывающие целесообразность комплексного исследования нарушений противовирусного иммунитета и в первую очередь, дисфункций нейтрофильных гранулоцитов, уровня нейтрофил-ассоциированных цитокинов у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) для прогнозирования течения и исхода инфекции;

раскрыты существенные проявления теории, касающиеся проблематики особенностей течения новой коронавирусной инфекции

(COVID-19) в острый период: выраженное угнетение системы интерферонов и дисбаланс цитокинов, функциональные нарушения лимфоцитов, связанные со снижением экспрессии маркерных рецепторов, активация цитотоксических функций нейтрофильных гранулоцитов и повышенная способность образования NETs, в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса;

изучены факторы, отражающие особенности клинико-лабораторного течения среднетяжелых и тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в острый период и влияния состояния иммунной системы на прогноз заболевания;

проведена модернизация подходов к диагностике, оценке тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19 и патогенетическому обоснованию новых тактик иммунотерапии.

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

разработаны и внедрены в практическое здравоохранение (клинические диагностические лаборатории ГБУЗ «Инфекционная больница №2» МЗ КК, ГБУЗ Республики Адыгея «Центральная районная больница» Майкопского района, центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России) научно обоснованные методы выявления дисфункций нейтрофильных гранулоцитов, маркеры тяжести инфекционного процесса при COVID-19; в образовательный процесс в рамках реализации учебных программ (лекции, практические занятия) для ординаторов, аспирантов и врачей ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; медицинского института Майкопского государственного технологического университета; учебное пособие «Вариативность иммунных нарушений в патогенезе COVID-19 и методы их ранней дифференциальной иммунодиагностики»;

определены пределы и перспективы дальнейшего использования положений диссертации в практическом здравоохранении при ведении больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), что будет способствовать оптимизации подходов к диагностике и терапии;

создана система практических рекомендаций, направленных на оптимизацию процесса ранней диагностики утяжеления инфекции и прогнозирования исходов COVID-19;

представлены предложения по дальнейшей разработке тактики иммуотропной терапии при новой коронавирусной инфекции и оценке клинико-иммунологической эффективности разработанных программ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, продемонстрирована воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, использованы методики, соответствующие поставленным задачам по изучению клинико-лабораторных и иммунологических особенностей среднетяжелой и тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

теория построена на известных, проверяемых результатах клинических и лабораторных исследований, соответствии методической базы выполненной работы принципам доказательной медицины и согласуется с опубликованными данными по проблеме новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе существующих научных публикаций в области инфекционных болезней, иммунологии по проблемам диагностики и терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

использованы сравнение авторских данных и результатов, полученных ранее другими авторами по тематике новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

установлено качественное совпадение результатов, полученных автором, с представленными в независимых источниках данными, посвященными вопросам клинических особенностей (COVID-19), а также проблемам современных подходов к их диагностике и терапии;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в создании дизайна и определении групп исследования с учетом критериев включения и исключения. Автором выполнен обзор, анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Выполнение клинической и экспериментальной части исследования – иммунологическое обследование пациентов, вошедших в исследование, анализ и статистическую обработку данных проведено лично соискателем. По результатам работы автором были сформулированы выводы, практические рекомендации, а также намечены перспективные направления дальнейшего изучения проблемы новой коронавирусной инфекции (COVID-19). По теме диссертации опубликованы 12 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных в перечне рецензируемых научных изданий ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 учебное пособие. Результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Матушкина Валерия Александровна ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 20.09.2024 года диссертационный совет принял решение присудить Матушкиной Валерии Александровне ученую степень кандидата медицинских наук – за решение научной проблемы по оптимизации диагностики и терапии инфекционно-воспалительного процесса при новой коронавирусной инфекции (COVID-19), на основании комплексного изучения клинико-иммунологических особенностей инфекции, что имеет существенное научно-практическое значение для инфекционных болезней и клинической иммунологии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 12 докторов медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни и 3 доктора медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, дополнительно введенных на разовую защиту, участвовавших в заседании, из 30 членов диссертационного совета, проголосовали: за – 26, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИНЯТО ЕДИНОГЛАСНЫМ ОТКРЫТЫМ ГОЛОСОВАНИЕМ

Председатель
диссертационного совета



Акимкин В.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Николаева С.В.

20.09.2024 г.