

Заключение комиссии диссертационного совета 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Матушкиной Валерии Александровны «Вариативность патогенетически обусловленных иммунодисрегуляторных нарушений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и их влияние на выраженность клинических проявлений» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.7. Иммунология.

Научные руководители – Городин Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар); Нестерова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар).

Комиссия диссертационного совета 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.

предложена оригинальная научная гипотеза, отражающая определение

раннего маркера как интеграционного диагностического критерия (ИДК) для дифференциальной диагностики среднетяжелого и тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19, и уровня цитокинов IL8, IL18, IL17A в качестве предикторов развития протромботического состояния, иммунотромбоза и эндотелиита сосудов.

доказана перспективность практического применения современных научных достижений, обосновывающих целесообразность комплексного подхода к диагностике и обоснованию новых иммунотерапевтических стратегий новой коронавирусной инфекции;

введены новые представления об участии 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 определяется тем, что:

доказаны научные положения, расширяющие представления 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, с получением новых научных данных) использованы комплекс современных и информативных лабораторных и иммунологических методов исследования состояния иммунной системы, а также адекватная, в соответствии с принципами доказательной медицины, статистическая обработка полученных результатов;

изложены результаты, демонстрирующие целесообразность комплексного исследования нарушений противовирусного иммунитета и в первую очередь, дисфункций нейтрофильных гранулоцитов, уровня нейтрофил-

ассоциированных цитокинов у больных новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для прогнозирования течения и исхода инфекции;

раскрыты важные теоретические аспекты проблемы новой коронавирусной инфекции в острый период: выраженное угнетение системы интерферонов и дисбаланс про и противовоспалительных цитокинов, функциональные нарушения лимфоцитов связанные со снижением плотности маркерных рецепторов и дисфункции нейтрофильных гранулоцитов: активация цитотоксических функций и повышенная способность образования NETs в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса;

изучены 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 «ЦРБ» Майкопского района, ЦНИЛ ФГБОУ ВО КубГМУ) научно обоснованные методы расширенной оценки фенотипа субпопуляций НГ для выявления дефектов функционирования НГ, маркеры тяжести инфекционного процесса при COVID-19; материалы диссертации используются в рамках реализации учебных программ (лекции, практические занятия) для ординаторов, аспирантов и врачей ФГБОУ ВО КубГМУ; медицинского института МГТУ.

определены пределы и перспективы дальнейшего использования положений диссертации в практическом здравоохранении при ведении больных

новой коронавирусной инфекции (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 результаты, демонстрирующие целесообразность использования ранних дифференциально-диагностических критериев прогноза течения среднетяжелых и тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а также предложения по дальнейшим перспективам разработки проблемы, направленные на разработку программ таргетной иммунотропной терапии при новой коронавирусной инфекции и изучение клинико-иммунологической эффективности разработанных программ.

Оценка достоверности результатов 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;

идея базируется на обобщении опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе данных отечественной и зарубежной литературы в области инфекционных болезней, иммунологии по проблемам диагностики и терапии новой коронавирусной инфекции.

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 методы сбора, обработки и статистического анализа материала, полученного в результате комплексного клиничко-лабораторного, иммунологического исследования госпитализированных больных со среднетяжелой и тяжелой формами новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Личный вклад соискателя состоит в создании дизайна и определении группы 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.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями о патогенезе новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Матушкиной Валерии Александровны «Вариативность патогенетически обусловленных иммунодисрегуляторных нарушений при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и их влияние на выраженность клинических проявлений» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.7. Иммунология, представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор


Кожевникова Г.М.


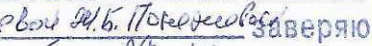
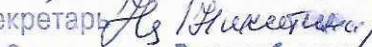
Доктор медицинских наук, профессор РАН

 Плоскирева А.А.

Доктор медицинских наук, доцент

 Понежева Ж.Б.



Подпись   заверяю
Ученый секретарь 
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

07.06.2024