

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Иккес Любови Александровны

**Роль изучения фенотипа и функционального состояния нейтрофилов
и моноцитов в иммунопатогенезе инфекционного мононуклеоза
Эпштейна – Барр вирусной этиологии у детей**

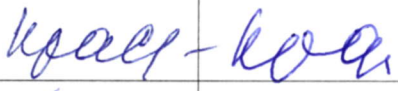
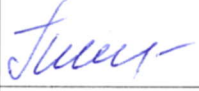
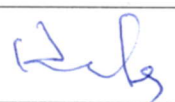
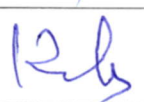
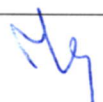
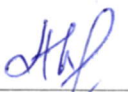
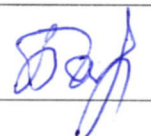
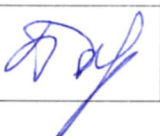
3.1.22. Инфекционные болезни

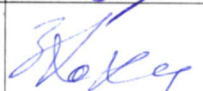
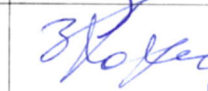
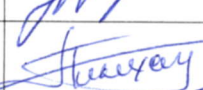
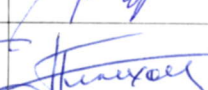
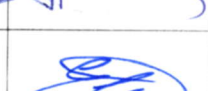
3.3.3. Патологическая физиология

(медицинские науки)

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.02.046.01, созданного на базе
Новосибирского государственного медицинского университета,
к заседанию совета от 27 сентября 2024 г. протокол № 11
по защите диссертации Иккес Любови Александровны
по специальностям: 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.3.3. Патологическая
физиология

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Краснова Елена Игоревна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Петренко Татьяна Игоревна	доктор медицинских наук 3.1.26.		
Куимова Ирина Валентиновна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Васюнин Александр Васильевич	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Евстропов Александр Николаевич	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Извекова Ирина Яковлевна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Иванова Ольга Георгиевна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Колпакова Татьяна Анатольевна	доктор медицинских наук 3.1.26.		
Краснов Денис Владимирович	доктор медицинских наук 3.1.26.		
Кузнецова Вера Гаврииловна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Кульчавеня Екатерина Валерьевна	доктор медицинских наук 3.1.26.		
Мартынова Галина Петровна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Мордык Анна Владимировна	доктор медицинских наук 3.1.26		
Никонов Сергей Данилович	доктор медицинских наук 3.1.26.		
Панасенко Людмила Михайловна	доктор медицинских наук 3.1.22.		

Поддубная Людмила Владимировна	доктор медицинских наук 3.1.26.		
Хохлова Зинаида Александровна	доктор медицинских наук 3.1.22.		
Николаев Юрий Алексеевич	доктор медицинских наук 3.3.3.		
Пинхасов Борис Борисович	доктор медицинских наук 3.3.3.		
Севостьянова Евгения Викторовна	доктор медицинских наук 3.3.3.		

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета





Е. И. Краснова



И. В. Куимова

ПРОТОКОЛ № 11
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ 21.2.046.01, созданным
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «17» сентября 2024 г.

Состав избранной комиссии

Петренко ТИ, Лавашенко В
Хохиева СА

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Иккес Л. А.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета в количестве 17 человек утвержден приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. № 105/нк.

В состав диссертационного совета дополнительно введены 3 человек(а).

Присутствовало на заседании 17 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 3.1.22. – 9; 3.3.3. – 3

Роздано бюллетеней 17

Осталось не розданных бюллетеней 3

Оказалось в урне бюллетеней 17

Результаты голосования по вопросу присуждения **Иккес Л. А.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

За 17

Против 0

Недействительных бюллетеней 0

Члены счетной комиссии:

Петренко ТИ Лавашенко В



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.046.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27 сентября 2024 г. № 11

О присуждении Иккес Любови Александровне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль изучения фенотипа и функционального состояния нейтрофилов и моноцитов в иммунопатогенезе инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии у детей» по специальностям: 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки), 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 12 июля 2024 года (протокол заседания № 7) диссертационным советом 21.2.046.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 № 105/нк.

Соискатель Иккес Любовь Александровна, 08 декабря 1991 года рождения.

В 2015 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2020 году окончила аспирантуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

работает ассистентом кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врачом-инфекционистом приемного отделения инфекционного стационара в Краевом государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1».

Диссертация выполнена на кафедре детских инфекционных болезней с курсом ПО в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Мартынова Галина Петровна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО, заведующий кафедрой;

доктор медицинских наук, профессор Савченко Андрей Анатольевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра физиологии имени профессора А. Т. Пшоники, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Мелехина Елена Валериевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, клинический отдел инфекционной патологии, образовательный центр, ведущий научный сотрудник, профессор образовательного центра;

Цыбиков Намжил Нанзатович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Мазанковой Людмилой Николаевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой детских инфекционных болезней, и Дыгаем Александром Михайловичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, заведующим кафедрой общей патологии и патофизиологии, указала, что диссертационная работа Иккес Любови Александровны является самостоятельной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований существенно дополнены имеющиеся представления об иммунопатогенезе инфекционного мононуклеоза и обоснована целесообразность патогенетической иммуностимулирующей терапии с учетом выявленных изменений макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета. Разработанный алгоритм ведения детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейна – Барр вирусной этиологии позволит оптимизировать своевременную диагностику и терапию этого заболевания.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ, в том числе 4 статьи в журналах категории K1 и 4 статьи в журналах категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, из них 6 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus, WoS и PubMed. В опубликованных работах отражены данные клинико-лабораторных особенностях инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологического фактора,

представлен фенотип субпопуляционного состава нейтрофилов в остром периоде инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии, продемонстрированы изменения субпопуляционного состава моноцитов крови детей с инфекционным мононуклеозом, определены особенности хемилюминесценции нейтрофилов, описано регулирующее действие гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора *in vitro* на рецепторы нейтрофилов и моноцитов крови у детей с инфекционным мононуклеозом. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах (13 печатных работ, авторского вклада 2,53 печатных листа и объемом научных изданий 19,3 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор: перспективы использования у детей с инфекционным мононуклеозом / Л. А. Иккес, А. А. Савченко, Г. П. Мартынова, И. И. Гвоздев // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, № 5. – С. 43–51.
2. Изменение субпопуляционного состава и фагоцитарной активности моноцитов у детей с инфекционным мононуклеозом при воздействии GM-CSF IN VITRO / А. А. Савченко, Г. П. Мартынова, Л. А. Иккес [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 446–456.
3. Особенности фенотипа нейтрофильных гранулоцитов при инфекционном мононуклеозе у детей / А. А. Савченко, Г. П. Мартынова, Л. А. Иккес [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 217–228.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, от доктора медицинских наук, профессора А. Г. Петровой; Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко от доктора медицинских наук, доцента С. П. Кокоревой; Северного государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора О. В. Самодовой; Института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального

университета от доктора медицинских наук, профессора О. В. Смирновой. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых кафедр и подразделений являются актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения герпесвирусных инфекций, исследования клинических, лабораторных и иммунологических нарушений при инфекционных болезнях, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

выявлены клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологического фактора, состояния преморбидного фона; представлен фенотип нейтрофилов периферической крови у детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейна – Барр вирусной этиологии, где независимо от возраста выявлено увеличение уровня дубль-отрицательных клеток по антигенам CD64 и CD32, CD64 и CD15, а также CD32 и CD11b.

выявлены изменения функциональной и миграционной активности нейтрофилов периферической крови, характеризующиеся выявлением клеток с фенотипами $CD11b^-CD15^+$ и $CD11b^+CD15^+$, тогда как у здоровых детей – только $CD11b^+CD15^+$ -нейтрофилы;

определены особенности хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови, отражающие пониженные резервные метаболические возможности нейтрофилов периферической крови;

доказана способность гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора *in vitro* стимулировать активность респираторного взрыва нейтрофилов; продемонстрированы изменения субпопуляционного состава моноцитов крови в двух возрастных группах, характеризующиеся повышением количества провоспалительных (промежуточных) моноцитов и снижением содержания противовоспалительных (неклассических) моноцитов;

представлены особенности нарушения фагоцитарной активности моноцитов в

зависимости от возраста, где у больных 3–6 лет снижена фагоцитарная активность всех субпопуляций моноцитов, тогда как у детей с инфекционным мононуклеозом 7–11 лет понижена фагоцитарная активность промежуточных и неклассических моноцитов;

доказано регулирующее действие гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора *in vitro* на рецепторы нейтрофилов и моноцитов крови;

разработан персонализированный алгоритм ведения детей с манифестной формой инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии с учетом изменений макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

доказаны научные положения, расширяющие представления о роли макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета в иммунопатогенезе инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии у детей;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования (анализ медицинской документации с оценкой анамнеза жизни и эпидемиологического анамнеза, лабораторные и инструментальные, серологические и молекулярно-биологические методы исследования);

раскрыты онтогенетические особенности распределения нейтрофилов по парным комбинациям антигенов у пациентов разных возрастных групп;

изучено стимулирующее действие гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора *in vitro* на фагоцитарную и хемилюминесцентную активность с изменением субпопуляционного состава нейтрофилов и моноцитов у детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейна – Барр вирусной этиологии.

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

разработан алгоритм ведения пациентов с инфекционным мононуклеозом с дифференцированным подходом к назначению иммуномодулирующей терапии и внедрен в практику работы инфекционного стационара Красноярской

межрайонной детской клинической больницы; теоретические и практические положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, используются при чтении лекций клиническим ординаторам и курсантам факультета постдипломного образования по специальности «Инфекционные болезни» и «Педиатрия»;

определены перспективы практического использования теории на практике – проведенное исследование может способствовать улучшению качества медицинской помощи пациентам с инфекционным мононуклеозом в возрасте 3–11 лет;

создана и апробирована программа для ЭВМ «Алгоритм лечения инфекционного мононуклеоза у детей», позволяющая практическому врачу прогнозировать течение инфекционного мононуклеоза у детей на основании оценки особенностей макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета, материалы диссертации использованы в учебных пособиях «Инфекционные заболевания у детей: алгоритмы диагностики и терапии» и «Инфекционные заболевания у детей и их вакцинопрофилактика». Получено уведомление о приеме и регистрации заявки патента на изобретение «Способ лечения инфекционного мононуклеоза у детей» (№ 2023133559 от 18.12.2023).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании инфекционного стационара Красноярской межрайонной детской клинической больницы № 1 и Красноярского регионального центра коллективного пользования ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН»;

теория построена на комплексном многоступенчатом исследовании и на большом объеме наблюдения (200 человек), включены дети 3–11 лет с инфекционным мононуклеозом;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых, анализе существующих научных публикаций по проблеме

инфекционного мононуклеоза у детей;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее, по рассматриваемой тематике, касающихся взаимосвязи ВЭБ-инфекции с состоянием иммунного ответа, снижении показателей интерферонового звена иммунитета при инфекционном мононуклеозе, исследования, связанные с ролью клеток врожденного иммунитета в иммунопатогенезе вирусных инфекций (Тимченко В. Н., 2019; Куртасова Л. М., 2016; Нестерова И. В., 2021; Larohelle B. et al., 1983; Sollberger G., 2021; Dahdah A., 2022);

установлено качественное совпадение авторских данных с результатами, представленными в независимых источниках об изменениях макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях (Нестерова И. В., Колесникова Н. В., 2015; Winterbourn C. C., 2013; Klebanoff S. J., 2013);

использованы современные методы сбора, обработки и статистического анализа результатов исследования с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007) и пакета электронных таблиц MS Excel 2010. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автору принадлежит ведущая роль в выборе направления, разработке дизайна исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Диссертантом проведена аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки цели и задач, их клинической реализации до обсуждения полученных данных в научных публикациях, докладах и их внедрения в клиническую практику.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Иккес Л. А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 27 сентября 2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, решение научной задачи по оптимизации диагностики и терапии инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной

этиологии у детей на основании изменений фенотипа и функционального состояния нейтрофилов и моноцитов, имеющей существенное значение для развития медицины и здравоохранения в области изучения инфекционных болезней присудить Иккес Л. А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, 3 доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.