

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 кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28 октября 2021г., №11

О присуждении Деминой Ольге Игоревне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Клинико-иммунологические варианты инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей»** по специальности 14.01.09 (3.1.22.) Инфекционные болезни принята к защите 27 мая 2021г., протокол № 11-б, диссертационным советом Д 208.071.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, № 2059-2541 от 21.10.2009г.

Соискатель Демина Ольга Игоревна, 1991 года рождения, в 2014 году окончила Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, г. Москва.

Демина Ольга Игоревна окончила очную аспирантуру кафедры детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России в VIII-2020 г.

Демина О.И. работает старшим лаборантом кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Минздрава России с IX-2018 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, доцент Чеботарева Татьяна Александровна, профессор кафедры детских инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научный консультант – кандидат физико-математических наук Кузнецова Софья Алексеевна, ведущий научный сотрудник лаборатории биофизики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

1. Бабаченко Ирина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом капельных инфекций ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

2. Харламова Флора Семеновна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней у детей ПФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

- дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России. Положительный отзыв составлен доктором медицинских наук, профессором Кожевниковой Галиной Михайловной, заведующей кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института и утвержден первым проректором - проректором по научной работе членом-корреспондентом РАН, д.м.н., профессором Костиным А.А.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, из них 2 работы в Scopus, 1 работа в иностранном журнале (Q1), а также 4 доклада на научно-практических конференциях и конгрессах. Все работы посвящены расширению диагностических возможностей ведения пациентов с инфекционным мононуклеозом.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Демина О.И. Клиническая значимость вирусологических методов верификации этиологии инфекционного мононуклеоза / О. И. Демина, Д.С. Тихомиров, Т.А. Чеботарёва, Л.Н. Мазанкова, Т.А. Туполева // Детские инфекции. – 2020. – Т. 20, № 2. – с. 29-37. 9/1,8 с. ИФ – 0,688.
2. Демина О.И. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинко-лабораторная характеристика в зависимости от этиологии и фазы инфекционного процесса / О.И. Демина, Т.А. Чеботарева, Л.Н. Мазанкова, В.Б. Тетова, О.Н. Учаева // Инфекционные болезни. – 2020. – Т.18, №3. – с. 62–72. 11/2,2 с. ИФ – 0,734.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Красновой Е.И., заведующей кафедрой инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Сабитова А.У., заведующего кафедрой инфекционных болезней и клинической

иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

3. Отзыв от доктора медицинских наук Мескиной Е.Р., заведующей отделением детских инфекций отдела терапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, профессора кафедры педиатрии ФУВ, г. Москва. 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 детских инфекционных заболеваниях, 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:

- **установлены** этиологическая структура и гендерные особенности первого эпизода инфекционного мононуклеоза (ИМ) у детей. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека 6 являются доминирующими возбудителями, при этом, у мальчиков более высокая частота в 2,6 раз инфекции вирусом герпеса человека 6, что может быть критерием для дифференциальной диагностики этиологии заболевания;
- **выявлены** клинические особенности инфекционного мононуклеоза, позволяющие диагностировать этиологию и фазу инфекционного процесса;
- **разработаны** практические рекомендации по тактике отсроченной антибактериальной терапии заболевания;
- **доказана** необходимость применения минимум двух вирусологических методов для детекции этиологии ИМ в мононуклеарах периферической крови без применения дополнительных локусов;
- **установлены** особенности иммунного ответа ИМ различной этиологии с помощью метода клеточного биочипа;

– **определены** с применением метода клеточного биочипа предикторы неблагоприятного исхода ИМ - первичная моно-ВЭБ инфекция, снижение доли CD8+ атипичных мононуклеаров от общего числа лимфоцитов менее 7,4% и повышение иммунорегуляторного индекса более 1,2.

Научная новизна исследования заключается в том, что:

– **представлены** результаты комплексного исследования по оценке клинико-иммунологических показателей при ИМ у детей различной этиологии;

– **выявлены** факторы риска формирования хронического течения ВЭБ-инфекции;

– **установлены** диагностические лабораторные критерии типичного варианта инфекционного мононуклеоза и взаимосвязь изменения относительного и абсолютного числа нейтрофилов в разгар заболевания с формированием неспецифических бактериальных осложнений;

– **Впервые установлено**, что атипичный мононуклеар является CD8+цитотоксическим лимфоцитом.

Теоретическая и практическая значимость обоснована тем, что:

– **доказано**, что особенности клинической картины инфекционного мононуклеоза у детей определяются этиологией первичной инфекции, что позволяет повысить точность диагностики границы применимости научных результатов;

– **определена** частота и выраженность спленомегалии при Эпштейна-Барр-вирусной моноинфекции ИМ, затрудненного носового дыхания и гепатомегалии при микст-инфекции вирусом Эпштейна-Барр и другими герпесвирусами;

– **обоснован** новый дифференциально-диагностический критерий фазы инфекционного процесса на основе оценки клеток с характерной морфологией атипичного мононуклеара методом клеточного биочипа;

– **показана** необходимость комплексного обследования детей с ИМ в виде применения двух методов этиологической расшифровки (ИФА и ПЦР), оценка клинических маркеров первичной ВЭБ-инфекции, количественного

и качественного анализа лимфоцитов периферической крови с помощью метода клеточного биочипа;

– **научно обоснованы** сроки назначения антибактериальной терапии в разгар ИМ при обнаружении абсолютного и относительного нейтрофилиза в периферической крови.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подтверждены достаточным количеством клинических наблюдений (107 пациентов), современными методами исследования, использованием корректных методов статистической обработки данных. Выводы и практические рекомендации логически верны.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования: в разработке методологии и дизайна исследования, проведении анализа состояния вопроса по данным современной отечественной и зарубежной литературы, формулировании цели и определении задач исследования, наборе клинического материала, проведении статистической обработки и интерпретации полученных данных. Диссертант самостоятельно сформулировал научные положения, выводы и практические рекомендации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации и 1 работа в зарубежном электронном журнале уровня Q1. Основные положения доложены в виде докладов на всероссийских и европейских конгрессах.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной цели, соответствует критерию внутреннего единства, что обусловлено этапностью исследования, концептуальностью и отсутствием методологических противоречий. В ходе проведенного научного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из полученных результатов.

