

## Сведения о результатах публичной защиты

Лихачевой Надежды Сергеевны на тему: «Маркеры воспаления, состояние липидвысвобождающей способности лейкоцитов и нарушение противoinфекционной защиты у больных внебольничной пневмонией» по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### Решение диссертационного совета Д 208.067.03

На заседании 26 марта 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Лихачевой Н.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Заривчацкий Михаил Федорович (14.01.17 – хирургия, медицинские науки), д.м.н., профессор, председатель диссертационного совета;
2. Денисов Александр Сергеевич (14.01.15 – травматология, медицинские науки), д.м.н., профессор, заместитель председателя диссертационного совета;
3. Малютина Наталья Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор, ученый секретарь диссертационного совета;
4. Баландина Ирина Анатольевна (14.01.17 – хирургия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
5. Барламов Павел Николаевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор;
6. Белокрылов Николай Михайлович (14.01.15 – травматология, медицинские науки), д.м.н.;
7. Гаврилова Татьяна Валерьевна (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
8. Головской Борис Васильевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор;
9. Желобов Владимир Геннадьевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор;
10. Зиньковская Татьяна Михайловна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор;
11. Козюков Владимир Григорьевич (14.01.15 – травматология, медицинские науки), д.м.н., доцент;

12. Котельникова Людмила Павловна (14.01.17 – хирургия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
13. Минаева Наталья Витальевна (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
14. Мишланов Виталий Юрьевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор;
15. Плаксин Сергей Александрович (14.01.17 – хирургия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
16. Репин Василий Николаевич (14.01.17 – хирургия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
17. Самарцев Владимир Аркадьевич (14.01.17 – хирургия, медицинские науки), д.м.н., профессор;
18. Смирнова Елена Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки), д.м.н., профессор;
19. Токарев Александр Емельянович (14.01.15 – травматология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
20. Четвертных Виктор Алексеевич (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки), д.м.н., профессор;
21. Щеколова Наталья Борисовна (14.01.15 – травматология, медицинские науки), д.м.н., профессор

**По диссертации принято следующее заключение:**

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

*разработана* новая научная идея о нарушении белоксинтезирующей и липидвысвобождающей функции лейкоцитов у больных пневмонией;

*предложена* научная концепция о нарушении противоинфекционной защиты у больных внебольничной пневмонией за счет угнетения белоксинтезирующей функции нейтрофилов, а именно о способности указанных лейкоцитов синтезировать и выделять белково-липидные комплексы, в состав которых входят противомикробные пептиды;

*доказано* снижение липидвысвобождающей способности лейкоцитов у больных внебольничной пневмонией и прогрессирующий характер этих изменений у больных тяжелым и/или затяжным течением заболевания, максимально выраженное в группе больных в возрасте 20-40 лет;

*введено* новое понятие механизмов нарушений противомикробной защиты у больных внебольничной пневмонией, а именно - нарушение липидвысвобождающей функции лейкоцитов.

*Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:*

*доказаны* основные положения, обосновывающие роль нарушений противомикробной защиты организма в развитии внебольничной пневмонии за счет угнетения способности нейтрофилов синтезировать и высвободить белково-липидные комплексы для подавления патогенных микроорганизмов и/или их изоляции от тканей внутренней среды организма.

*Применительно к проблематике диссертации* результативно использован комплекс существующих базовых и инструментальных методов исследования с привлечением иммуноферментного анализа сывороточных концентраций интерлейкинов, как нового метода определения белоксинтезирующей функции нейтрофилов, при оценке результатов которых разработаны практические рекомендации по оптимизации обследования больных с внебольничной пневмонией:

*изложены* факты, указывающие на риск тяжелого и затяжного течения внебольничной пневмонии в случае выявления снижения липидвысвобождающей способности лейкоцитов до 0,11 ммоль/л и ниже;

*раскрыты* новые механизмы патогенеза воспаления у больных с внебольничной пневмонией, а также особенности белоксинтетической способности нейтрофилов у курящих пациентов;

*изучены* причины и новые механизмы развития тяжелого и затяжного течения внебольничной пневмонии, а именно установлено снижение липидвысвобождающей способности лейкоцитов, а также недостаточная продукция ФНО-альфа и интерлейкина-8, способных стимулировать противомикробную активность нейтрофилов. Динамическое наблюдение в течении 14 дней показало отсутствие динамики липидвысвобождающей способности лейкоцитов у больных затяжным течением внебольничной пневмонии;

*проведена модернизация алгоритма обследования пациентов с внебольничной пневмонией дополнительным включением предложенных методов и количественных показателей, определяемых как в сыворотке крови, так и в культуре клеток, а также предложено применение метода анкетирования для выявления признаков нарушения противоинфекционной защиты.*

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

*разработана и внедрена новая методика клинико-лабораторного обследования пациентов с внебольничной пневмонией, включающая оценку способности нейтрофилов синтезировать белково-липидные комплексы, а также внедрен способ выявления клинических признаков нарушения противоинфекционной защиты среди больных с внебольничной пневмонией. Результаты исследования внедрены в работу пульмонологических отделений ГАУЗ ПК «ГКБ №4», ГАУЗ ПК «ГКБ №3» г. Перми. Новые клинические критерии оценки дисбаланса системы иммунитета внедрены в практику ведения больных внебольничной пневмонией. Материалы диссертации использованы для подготовки курсов лекций по пульмонологии, аллергологии и клинической иммунологии на кафедрах: пропедевтики внутренних болезней №1, внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.*

*определены перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности врачей общей практики и врачей-пульмонологов, аллергологов-иммунологов.*

*Создана система практических рекомендаций по эффективному обследованию больных с внебольничной пневмонией.*

*Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:*

*объем клинического материала достаточен, методики исследования современные, применены известные и рекомендованные шкалы оценки*

клинического состояния больных внебольничной пневмонией, методы статистической обработки данных адекватны поставленным задачам;

*теория* построена на известных фактах о роли нейтрофилов в воспалении у пациентов с внебольничной пневмонией и согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертации;

*идея* базируется на известной научной концепции о роли нарушений противомикробной защиты в развитии пневмонии, подтвержденной передовым клиническим опытом и научными публикациями в области респираторной медицины;

*использованы* данные научной литературы о клиническом и социальном значении развития пневмонии среди лиц трудоспособного возраста, необходимости снижения риска летального исхода, этиологии и патогенезе заболевания, а также о роли нейтрофилов, интерлейкинов-6 и -8, фактора некроза опухоли- $\alpha$  в развитии внебольничной пневмонии;

*установлены* качественные совпадения авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике о нарушениях противомикробной защиты, неблагоприятного влияния фактора курения на развитие бронхолегочных заболеваний, а также о способности фактора некроза опухоли- $\alpha$  оказывать влияние на величину липидвысвобождающей способности лейкоцитов.

*Использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации: клинические, лабораторно-инструментальные и статистические, в том числе с применением корреляционного анализа. Статистическая обработка была проведена с помощью статистического пакета Statistica 6.0. Обоснован подбор объектов для исследования, объем наблюдений составил 89 человек, что является достаточным. Это позволяет считать результаты работы обоснованными и достоверными. Выводы и результаты логично вытекают из полученных результатов.

*Личный вклад* состоит в участии на всех этапах исследовательского процесса. Автор лично осуществляла курацию больных, отбор пациентов в

исследование, назначение необходимых исследований до, во время и после лечения, а также, сбор и систематизацию полученного клинического материала с составлением статистических таблиц, и статистическую обработку полученных результатов. Самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи определения механизмов нарушения противoinфекционной защиты, их роли в развитии внебольничной пневмонии и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана диссертационного исследования, логично построенной методологической платформой, полученными результатами и вытекающими из них выводами.

Диссертация Лихачевой Надежды Сергеевны «Маркеры воспаления, состояние липидвысвобождающей способности лейкоцитов и нарушение противoinфекционной защиты у больных внебольничной пневмонией» представляет собой законченную, самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи внутренней медицины и клинической иммунологии, аллергологии определения критериев нарушения противoinфекционной защиты, ее механизмов и некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных внебольничной пневмонией. По объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 26 марта 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Лихачевой Надежде Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании и входящих в состав совета, и 3 приглашенных докторов наук для проведения разовой защиты по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании совета, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного  
совета доктор медицинских наук,  
профессор



Заривчацкий Михаил Федорович

Ученый секретарь диссертационного  
совета, доктор медицинских наук,  
профессор

Малютинa Наталья Николаевна

27.03.2015г.