

**Протокол № 32 заседания
диссертационного совета 21.2.077.01 при ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ от 07 февраля 2023 года**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 23 человек.
Присутствовали на заседании 21 человек.

Председатель диссертационного совета: Шаповалов К.Г., д.м.н., профессор;
Ученый секретарь диссертационного совета: Мироманова Н.А., д.м.н., доцент;
Председатель заседания: Шаповалов К.Г., д.м.н., профессор;

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

Члены диссертационного совета:

1. Говорин Анатолий Васильевич, д.м.н., профессор, 3.1.18. Внутренние болезни;
2. Ларёва Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, 3.1.18. Внутренние болезни;
3. Шаповалов Константин Геннадьевич, д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология;
4. Мироманова Наталья Анатольевна, д.м.н., доцент, 3.3.3. Патологическая физиология;
5. Аксенова Татьяна Александровна, д.м.н., доцент, 3.1.18. Внутренние болезни;
6. Витковский Юрий Антонович, д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология;
7. Белокриницкая Татьяна Евгеньевна д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология;
8. Гончарова Елена Валерьевна, д.м.н., доцент, 3.1.18. Внутренние болезни;
9. Горбунов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, 3.1.18. Внутренние болезни;
10. Зайцев Дмитрий Николаевич, д.м.н., доцент, 3.1.18. Внутренние болезни;
11. Кузник Борис Ильич, д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология;
12. Кушнаренко Наталья Николаевна, д.м.н., доцент, 3.1.18. Внутренние болезни;
13. Мироманов Александр Михайлович, д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология;
14. Петрова Марина Михайловна, д.м.н., профессор, 3.1.18. Внутренние болезни;
15. Протасов Константин Викторович, д.м.н., профессор, 3.1.18. Внутренние болезни;

16. Степанов Александр Валентинович, д.м.н., 3.3.3. Патологическая физиология;
17. Трофименко Ирина Николаевна, д.м.н., 3.1.18. Внутренние болезни;
18. Филёв Андрей Петрович, д.м.н., профессор, 3.1.18. Внутренние болезни;
19. Цыбиков Намжил Нанзатович, д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология;
20. Чистякова Марина Владимировна, д.м.н., доцент, 3.1.18. Внутренние болезни;
21. Щербак Владимир Александрович, д.м.н., профессор, 3.3.3. Патологическая физиология.

ПОВЕСТКА: защита диссертации Кибалиной Ирины Владимировны: «Эфферентные звенья аутоиммунного патогенеза атопического дерматита», представляемой на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

1. Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Цыбиков Намжил Нанзатович, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра патологической физиологии, заведующий.
2. Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток.
3. Официальные оппоненты:
 - Хавинсон Владимир Хацкелевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», директор;
 - Порядин Геннадий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспонент РАН, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, почетный профессор, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета;
 - Удут Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор РАН, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры патологической физиологии.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Присудить Кибалиной Ирине Владимировне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки);

2. Принять заключение диссертационного совета (прилагается).

Результаты голосования: «за» - 21, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

Председатель
д.м.н., профессор



Шаповалов К.Г.

Ученый секретарь
д.м.н., доцент



Мироманова Н.А.

07 февраля 2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.077.01
(Д 208.118.02), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЧИТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 07 февраля 2023 года протокол № 32

О присуждении Кибалиной Ирине Владимировне, гражданке РФ,
ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Эфферентные звенья аутоиммунного патогенеза атопического дерматита» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите «26» октября 2022 года, протокол № ДЗ-33 диссертационным советом 21.2.077.01 (Д 208.118.02), на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (672000, г. Чита, ул. Горького 39а, приказ Министерства науки и высшего образования о создании диссертационного совета от 17.04.2019 г. № 332/нк, приказ о внесении изменений в состав Совета от 09.06.2021г. №573/нк, приказ о внесении изменений в состав Совета от 08.12.2021г. №1310/нк).

Соискатель Кибалина Ирина Владимировна, 1986 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Некоторые вопросы патогенеза атопического дерматита» защитила в 2015 году в диссертационном совете, созданном на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Соискатель работает доцентом кафедры дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Цыбиков Намжил Нанзатович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Хавинсон Владимир Хацкелевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН. Автономная научная некоммерческая организация высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», директор;

Порядин Геннадий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета, профессор кафедры, почетный профессор;

Удут Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор РАН. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, центральная научно-исследовательская лаборатория,

заведующий, кафедры патологической физиологии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток в своем положительном отзыве, подписанном Еленой Владимировной Маркеловой, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии указала, что диссертационная работа Кибалиной Ирины Владимировны «Эфферентные звенья аутоиммунного патогенеза атопического дерматита», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, результаты которой можно оценить как крупное научное достижение, характеризующееся выявлением клеточно-молекулярных изменений гомеостаза, лежащих в основе формирования концепции аутоиммунного звена патогенеза атопического дерматита, что имеет важное значение как для специальности патологическая физиология, так и для медицины в целом. Диссертация соответствует пункту 2 «Изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний», пункту 3 «Изучение механизмов системных изменений при локальном повреждении и закономерностей генерализации патологических процессов» и пункту 6 «Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни» паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) и требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №

842 (ред. от 11.09.2021), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель Кибалина Ирина Владимировна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 57 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 31 печатная работа, общим объемом 10,25 п.л. с преобладающей долей вклада соискателя, из них 9 работ опубликованы в ведущих российских рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Минобрнауки России, в том числе 4 статьи в отечественных изданиях, которые входят в реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus Q4); в иностранных журналах, входящих в международные базы цитирования (Scopus Q2) – 3 публикации; 3 патента на изобретения Российской Федерации. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые работы:

1. Plasma endothelin-1 levels during exacerbation of atopic dermatitis / N.N. Tsybikov, I.V. Petrisheva, B.I. Kuznik, E. Magen. – DOI 10.2500/aap.2015.36.3846 // Allergy and Asthma Proceedings. – 2015. – Vol. 36 (4). – P. 320–324.

2. Expression of TLR2 and TLR4 on peripheral blood monocytes during exacerbation of atopic dermatitis / N.N. Tsybikov, I.V. Petrisheva, E.V. Fefelova [et al.]. – DOI 10.2500/aap.2015.36.3901 // Allergy and Asthma Proceedings. – 2015. – Vol. 36 (6). – P. 140–145.

3. Plasma a-defensins are elevated during exacerbation of atopic dermatitis / N.N. Tsybikov, I.V. Petrisheva, E.V. Fefelova [et al.]. – DOI 10.1111/ced. 12767 // Clinical and Experimental Dermatology. – 2016. – Vol. 41 (3). – P. 253–259.

4. Динамика уровня аутоантител к коллагену I и III типов в сыворотке крови и кожном экссудате при atopическом дерматите / И.В. Кибалина, Е.В.

Фефелова, Н.Н. Цыбиков, А.С. Котенко. – DOI 10.15789/1563-0625-ТСО-2471 // Медицинская иммунология. – 2022. – № 3 (24). – С. 597–604.

5. Кибалина И.В. Динамика уровня хемокина ENA-78/CXCL5 в сыворотке крови и кожном экссудате у пациентов с атопическим дерматитом / И.В. Кибалина, Н.Н. Цыбиков, Е.В. Фефелова. – DOI 10.15789/1563-0625-DOT-2461 // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 401–406.

6. Патологическая роль хемокина MIG/CXCL9 в развитии атопического дерматита / И.В. Кибалина, Н.Н. Цыбиков, Е.В. Фефелова, Л.Ф. Шолохов. – DOI 10.29413/ABS.2022-7.2.11 // Acta biomedica scientifica – 2022. – № 2. – С. 99–104.

7. Кибалина И.В. Фенотипы лимфоцитов в экссудате при атопическом дерматите / И.В. Кибалина, Н.Н. Цыбиков, Е.В. Фефелова. – DOI 10.17816/КМЖ2022-357 // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103, № 3. – С. 357–363.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без замечаний и без вопросов от заместителя директора по науке Школы Медицины ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» Минобрнауки, д.м.н., профессора, член-корреспондента РАН Б.И. Гельцера; от профессора кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, д.м.н., профессора К.Н. Монахова; от заведующего кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, проректора по научной работе ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора И.Ж. Семинского; от профессора кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., доцента С.Н. Шилова; от заведующего кафедрой госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава

России, д.м.н., профессора, член-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РФ Г.Ц. Дамбаева; от заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора, Заслуженного работника высшей школы РФ И.И. Шахматова; от заведующего кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, директора Научно-Образовательного института Биомедицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, д.м.н., профессора Т.Д. Власова; от заведующего кафедрой общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора А.Х. Каде.

Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетенцией, значительными достижениями в соответствующей отрасли науки, наличием публикации в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая концепция аутоиммунного звена патогенеза атопического дерматита. Предложена концептуальная схема роли аутоантител к структурам дермы, позволившая раскрыть новые звенья формирования патологии, в том числе в механизме трансформации острого процесса в хронический. Доказано наличие закономерностей в развитии изменений клеточно-молекулярного гомеостаза в онтогенетическом аспекте.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что диссертантом доказаны положения, вносящие вклад в формирование новых представлений об аутоиммунном компоненте патогенеза атопического

дерматита и аутореактивности кожи, изменяющие взгляд на существующие закономерности развития заболевания. Раскрыто повреждающее действие аутоантител класса IgG к эластину и коллагену на функционирование систем иммунитета и гомеостаза, дисбаланс в составе хемокинов и изменение фенотипа лимфоцитов. Изучена инициация единой клеточно-гуморальной системы защиты в механизме хронизации атопического дерматита, пусковым фактором которого являются аутоантитела класса IgG к эластину, коллагену I и III типов, с последующим стимулированием синтеза хемокинов MCP-1/CCL2, GRO α /CXCL1, ENA-78/CXCL5, MIG/CXCL9, IP-10/CXCL10 и миграцией в патологический очаг T-NK киллеров (CD3+CD16+CD56+), естественных киллеров (NK) (CD3-CD16+CD56+), NK-киллеров позитивных по CD8 (CD3-CD16+CD56+CD8+), цитотоксических T-лимфоцитов (CD3+CD8+). Изложены новые факты об изменении фенотипов лимфоцитов, полученные в экспериментальном исследовании *in vitro*. Установлено, что активация единой клеточно-гуморальной системы защиты организма, направленная на локализацию и элиминацию повреждающего фактора, а также на восстановление нарушенной структуры и функций кожи, усиливает вторичную альтерацию, тем самым, поддерживает воспалительную реакцию, влияя на изменения фенотипа лимфоцитов, экспрессию внеклеточных нейтрофильных ловушек, замыкая порочный круг. Изложены доказательства разнонаправленной мозаики хемокинов Eotaxin/CCL11, MIP-1 α /CCL3, MIP-3 α /CCL20, ENA-78/CXCL5, MCP-1/CCL2, RANTES/CCL5, MIP1 β /CCL4 у подростков и взрослых при атопическом дерматите. Раскрыты патогенетические взаимосвязи между исследуемыми показателями (аутоантитела класса IgG к коллагену I и III типов, эластину, хемокины, эндотелин-1, α -дефензины, внеклеточные нейтрофильные ловушки, фенотипы лимфоцитов) как в сыворотке крови, так и в воспалительном кожном экссудате. Доказано, что причиной рецидива атопического дерматита является изменение уровня экспрессии TLR-

4_Aktiv (CD14+CD284+HLADR+) рецепторов и концентрации хемокина ENA-78/CXCL5 в сыворотке крови.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» Минздрава Забайкальского края (г. Чита) и в учебный процесс на кафедрах дерматовенерологии, патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Представлены информативные лабораторные критерии прогнозирования риска развития рецидива атопического дерматита и его осложнений. Создана математическая модель прогнозирования рецидива атопического дерматита с определением концентрации хемокина ENA-78 и уровня экспрессии TLR-4 рецепторов, определяющих стадии обострения заболевания. Представлены рекомендации включения в схему лечения пациентов с атопическим дерматитом плазмафереза с целью элиминации избыточного количества аутоантител и иммунных комплексов. Полученные результаты положены в основу патентов на изобретения: патент №2694223 «Способ прогнозирования риска развития инфекционных осложнений при атопическом дерматите», патент №2703546 «Способ прогнозирования риска развития атопического дерматита у детей», патент №2738722 «Способ прогнозирования риска развития инфекционных осложнений при атопическом дерматите».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном объеме выполненных исследований, в ходе которых использовались современные методы лабораторной диагностики, статистической обработки данных. Результаты получены на сертифицированном оборудовании.

Личный вклад соискателя является определяющим и заключается в получении исходных данных самостоятельно. Лично автором были проведены анкетирование и отбор пациентов, формирование клинических групп, забор биологического материала для исследования, обработка и

интерпретация полученных данных, формирование научных обоснований и обобщений результатов, написание и оформление печатных работ.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано. Соискатель Кибалина Ирина Владимировна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 07 февраля 2023 года диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение по созданию концепции аутоиммунного патогенеза атопического дерматита, имеющее важное теоретическое и практическое значение для патологической физиологии, медицины и науки в целом присудить Кибалиной Ирине Владимировне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 9 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав Совета, проголосовали: за – 21, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного
совета 21.2.077.01 (Д 208.118.02)
при ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия»
Минздрава России,
д.м.н., профессор



Шаповалов Константин Геннадьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.2.077.01 (Д 208.118.02)
при ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия»
Минздрава России,
д.м.н., доцент



Мироманова Наталья Анатольевна



07 февраля 2023 года