

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 21.02.2018 г., протокол № 1

О присуждении Давыдовой Евгении Валерьевне, гражданке России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Иммунные механизмы патогенеза ранних форм хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн», по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки, принята к защите «15» ноября 2017 года, протокол № 2 Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - диссертационным советом) Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 1-7 от 18.01.2008). Диссертация размещена на сайте ИИФ УрО РАН (<http://iip.uran.ru>) 17 октября 2017 года.

Соискатель *Давыдова Евгения Валерьевна*, 1975 года рождения, работает в должности доцента кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также заведующего отделением реабилитации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Взаимосвязь липидного фенотипа и состояния клеточного звена иммунного гомеостаза у мужчин с начальными проявлениями нарушений кровоснабжения мозга» по специальностям 14.00.36 - аллергология и иммунология, 14.00.16 – патологическая физиология, медицинские науки она защитила в 2006 году в диссертационном совете Д 208.117.03 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 997/нк-2 от 21 июня 2016 года Давыдовой Е.В. присвоено ученое звание доцента по специальности «Патологическая физиология».

Диссертация выполнена на базе кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

- *Зурочка Александр Владимирович*, доктор медицинских наук, профессор, работает в должности ведущего научного сотрудника лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук;

- *Альтман Давид Шурович*, доктор медицинских наук, доцент, заслуженный врач РФ, работает в должности профессора кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

1. *Толоян Арег Артемович*, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера;

2. *Козлов Иван Генрихович*, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д.Рогачева Минздрава РФ;

3. *Мякотных Виктор Степанович*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гериатрии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России -

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург) в своем положительном заключении, подписанном главным научным сотрудником отдела иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» членом-корреспондентом РАН, д.м.н., профессором Ириной Соломоновной Фрейдлин и заведующим лабораторией биохимической генетики Отдела молекулярной генетики, д.б.н. Алексеем Викторовичем Соколовым, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны и детализированы теоретические

положения об иммунных механизмах патогенеза ранних форм хронической ишемии мозга, проанализированные на модели ветеранов современных боевых действий. По актуальности темы, методологическому подходу в решении поставленных задач, объему полученных результатов, новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует предъявляемым требованиям к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Соискатель имеет 46 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 34 работы, работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 23 статьи и 2 тезисов, кроме того, изданы 1 монография и 1 учебное пособие. Общий объем публикаций – 19,5 печатных листа, авторский вклад 87,69 %. Работы посвящены анализу ранних форм хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн, иммунным механизмам формирования патологии, нейроиммуноэндокринным изменениям, терапии астенических расстройств.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Давыдова, Е.В. Клинико-иммунологическая эффективность производного адамантана в терапии астенических расстройств при ранних формах хронической ишемии мозга / Е.В. Давыдова, А.В. Зурочка // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 4. С. 441–452 (РИНЦ – 0,441).

2. Давыдова, Е.В. Определение аутоантител к субъединице NR2 глутаматного рецептора NMDA у ветеранов Афганистана с ранними формами хронической ишемии мозга / Е.В. Давыдова // Российский иммунологический журнал. 2016. Т. 10 (19), № 3. С. 241–243 (РИНЦ – 0,447).

3. Давыдова, Е.В. Функциональная характеристика эндотелия при ранних формах хронической ишемии мозга у ветеранов Афганистана / Е. В. Давыдова // Российский иммунологический журнал. 2016. Т. 10 (19), № 3. С. 237–240 (РИНЦ – 0,447).

4. Зурочка, А.В. Цитокиновый контроль регуляции гематоэнцефалического барьера и уровни нейронспецифических маркеров повреждения нервной ткани у пациентов с ранними формами хронической ишемии мозга / А.В. Зурочка, Д.Ш. Альтман, Е.В. Давыдова // Российский иммунологический журнал. 2013. Т. 7 (16), № 4. С. 451–455 (РИНЦ – 0,447).

5. Зурочка, А.В. Цитометрический анализ субпопуляционного спектра Т-лимфоцитов при ранних формах хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн / А.В. Зурочка, Е.В. Давыдова // Медицинская иммунология. 2015. Т. 17, № 1. С. 33–38 (РИНЦ – 0,441).

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов, не содержащих вопросов и замечаний. Отзывы поступили от *Жесткова А.В.*, д.м.н., профессора, зав.кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Самарского государственного медицинского университета» Минздрава России; *Калининой Н.М.*, д.м.н., профессора, главного научного сотрудника отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России»; *Калуцкого П.В.*, д.м.н., профессора, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; *Симбирцева А.С.*, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора, научного руководителя ФГУП «Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, *Хайдукова С.В.*, д.б.н., старшего научного сотрудника отдела химической биологии гликанов и липидов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (г. Москва).

Все ученые, давшие отзывы, считают, что диссертация Давыдовой Е.В. представляет собой законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, содержащую решение конкретной научной проблемы – роли иммунных механизмов и патогенезе ранних форм хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн и возможность коррекции нейроиммунных изменений у данной категории пациентов. По своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости работа соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 25.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 № 748), а диссертант достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации Давыдовой Е.В. обосновывается требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждения ученых степеней»:

- *официальные оппоненты* – ученые, компетентные в медицинской отрасли науки, в вопросах психосоматических постстрессовых расстройств у ветеранов современных войн, имеющие публикации по проблемам теоретической и клинической иммунологии, соответствующие тематике диссертационной работы Давыдовой Е.В. и давшие свое согласие быть официальными оппонентами.

Публикации 1-го официального оппонента Тоголяна А.А., акад. РАН, д.м.н., проф.:

1. Выявление экспансии тринуклеотидных повторов при болезни Гентингтона / *А.А. Толоян* и др. // Медицинская генетика. 2017. Т.16, № 3. С. 24-29.
2. Диагностическая информативность показателей интратекального синтеза свободных легких цепей иммуноглобулинов при рассеянном склерозе / *А.А. Толоян* и др. // Медицинская иммунология. 2015. Т.17, № 3. С. 235-244.
3. Кудрявцев, И.В. Значения нормы субпопуляций Т-хелперов различного уровня дифференцировки в периферической крови / И.В. Кудрявцев, М.К. Серебрякова, *А.А. Толоян* // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т.61, № 3. С. 179-184.
4. Новые подходы к стандартизации выявления аутоантител в лабораторной диагностике аутоиммунных ревматических заболеваний / *А.А. Толоян* и др. // Медицинская иммунология. 2014. Т.16, № 3. С. 221-226.
5. Симбирцев, А.С. Цитокины в лабораторной диагностике / А.С. Симбирцев, *А.А. Толоян* // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015. № 2. С. 82-98.
6. Синтез некоторых СС-хемокинов и их рецепторов в синовиальной оболочке при ревматоидном артрите / *А.А. Толоян*, и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т.158, № 8. С. 153-158.
7. Содержание хемокинов, регулирующих ангиогенез, в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом / *А.А. Толоян* и др. // Научно-практическая ревматология. 2015. Т.53, № 1. С. 58-62.
8. Стандартизованная технология «исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлюориметров-анализаторов» / *А.А. Толоян* и др. // Российский иммунологический журнал. 2014. Т.8, № 4 (17). С. 974-992.
9. Субпопуляционный состав В-клеток периферической крови у больных системной красной волчанкой / *А.А. Толоян* и др. // Медицинская иммунология. 2017. Т.19, № 2. С. 175-184.
10. Хемокиновые рецепторы на Т-хелперах различного уровня дифференцировки: основные субпопуляции / *А.А. Толоян* и др. // Медицинская иммунология. 2016. Т.18, № 3. С. 239-250.
11. Эндотелиальная дисфункция: связь с функциональными вариантами клинически значимых генов / *А.А. Толоян* и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. Т.12, № 8. С. 13-21.
12. Интратекальный синтез иммуноглобулинов в диагностике и дифференциальной диагностике рассеянного склероза / *А.А. Толоян*, и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т.112, № 9-2. С. 73-86.

Публикации 2-го официального оппонента Козлова И.Г., д.м.н., проф.:

1. Антипролиферативные эффекты модифицированного биофлавоноида в модели *ex vivo* / *И.Г. Козлов* и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 161, № 3. С. 359-361.
2. Влияние модифицированного биофлавоноида на лимфоциты-эффекторы реакции контактной чувствительности у мышей / *И.Г. Козлов* и др. // Медицинская иммунология. 2015. Т. 17, № 4. С. 367-374.
3. Влияние модифицированного биофлавоноида на поведение и обучение в животной модели / *И.Г. Козлов* и др. // Здоровье и образование в XXI веке: журн. науч. статей. 2015. Т.17. № 4. С. 89-94.

4. Влияние модифицированного биофлавоноида на функциональную активность зрелых иммунокомпетентных клеток реакции контактной чувствительности / *И.Г. Козлов и др.* // Аллергология и иммунология. 2015. Т. 16, № 3. С. 247-252.

5. Клинико-иммунологическая эффективность и перспективы использования мурамилдипептидов в лечении atopических заболеваний / *И.Г. Козлов, и др.* // Медицинская иммунология. 2016. Т. 18, № 1. С. 15-20.

6. *Козлов, И.Г.* Современные представления об иммунитете. Иммунитет и витамины: какая между ними связь? // Педиатрия: прил. к журн. «Consilium Medicum». 2015. № 4. С. 5-10.

7. Количественная оценка обучения и памятного следа при изучении мнемотропных свойств иммуностропных препаратов / *И.Г. Козлов, и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т.154, № 8. С. 197-200.

8. Лабис, В.В. Роль иммунной системы в патогенезе репаративных процессов / В.В. Лабис, Э.А. Базилян, *И.Г. Козлов* // Российский стоматологический журнал. 2013. № 4. С. 21-24.

9. Оценка влияния модифицированного биофлавоноида и кверцетина дигидрата на секрецию цитокинов митогенактивированными мононуклеарами / *И.Г. Козлов и др.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159, № 5. С. 584-586.

10. Павлова, С.И. Флавоноиды корня солодки и их иммуносупрессивные механизмы в модели иммунопатологического процесса Т-клеточной направленности / С.И. Павлова, Д.З. Албегова, *И.Г. Козлов* // Российский иммунологический журнал. 2012. Т. 6. № 14. С. 121.

11. Флавоноиды как потенциальные иммуносупрессанты, воздействующие на внутриклеточные сигнальные пути (обзор) / *И.Г. Козлов и др.* // Химико-фармацевтический журнал. 2015. Т. 49, № 10. С. 3-10.

12. Quantitative evaluation of learning and memory trace in studies of mnemotropic effects of immunotropic drugs / *I.G. Kozlov, et al.* // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012. Т. 154, № 2. С. 233-236.

Публикации 3-го официального оппонента Мякотных В.С., д.м.н., проф.:

1. Возрастные и половые аспекты состояния липидного спектра и стресс-реализующих систем человеческого организма в процессе старения / *В.С. Мякотных, и др.* // Успехи геронтологии. 2015. Т.28, № 4. С.718-724.

2. Клинико-патогенетические особенности ишемического инсульта у представителей разного пола и возраста / *В.С. Мякотных, и др.* // Успехи геронтологии. 2015. Т.28, № 3. С.484-492.

3. *Мякотных, В.С.* Возрастные особенности стресс-индуцированных состояний у ветеранов боевых действий / В.С. Мякотных, М.Н. Торгашов // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2013. № 4 (46). С.50-54.

4. *Мякотных, В.С.* Клинико-патогенетические особенности стресс-индуцированной патологии у ветеранов боевых действий / В.С. Мякотных, М.Н. Торгашов // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2016. № 1 (56). С.81-86.

5. *Мякотных, В.С.* Стресс-индуцированные болевые синдромы и возможности их лечения с применением новой формы ацеклофенака / *В.С. Мякотных, М.Н. Торгашов* // Клиническая фармакология и терапия. 2015. Т.24, № 2. С.26-30.

6. Пальцев, А.И. Особенности показателей липидов крови у ветеранов боевых действий с посттравматическими стрессовыми расстройствами / А.И. Пальцев, В.С. Мякотных, М.Н. Торгашов // Терапевтический архив. 2014. Т.86, № 2. С.56-62.
7. Торгашов, М.Н. Возрастные аспекты выраженности нарушений липидного обмена и посттравматического стрессового расстройства у ветеранов современных боевых действий / М.Н. Торгашов, В.С. Мякотных, А.И. Пальцев // Успехи геронтологии. 2013. Т.26, № 3. С.525-532.
8. Торгашов, М.Н. Клинико-патогенетические взаимоотношения разных вариантов стресс-индуцированных состояний и ускоренного старения у ветеранов боевых действий / М.Н. Торгашов, В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2016. № 1 (56). С.86-90.
9. Торгашов, М.Н. Некоторые патогенетические механизмы развития стресс-индуцированной патологии / М.Н. Торгашов, В.С. Мякотных // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2016. № 2 (57). С.64-74.
10. Торгашов, М.Н. Показатели липидов крови у ветеранов боевых действий с посттравматическими стрессовыми расстройствами / М.Н. Торгашов, А.И. Пальцев, В.С. Мякотных // Атеросклероз. 2013. Т.9, № 2. С.39-46.
11. Comparative Analysis of Different Geroprotective Methods / V.S. Myakotnykh, et al. // Advances in Gerontology. 2017. V.7, N 1. P). 76-83.

Ведущая организация - широко известна своими достижениями в области нейрои иммунологии, способна определить научную и практическую значимость диссертации, представившая свое согласие на работу в качестве ведущей организации.

Публикации научных сотрудников ведущей организации, соответствующие тематике диссертационной работы Давыдовой Е.В.:

1. Головин, А.С. Влияние аргининдеиминазы Streptococcus pyogenes на бактерицидную активность макрофагов / А.С. Головин, Э.А. Старикова, И.С. Фрейдлин // Медицинский академический журнал. 2016. Т. 16, № 4. С. 152.
2. Дефицит аргинина, вызванный активностью стрептококковой аргининдеиминазы, снижает продукцию макрофагами оксида азота / А.С. Головин, Л.А. Бурова, А.В. Соколов, и др. // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 5. С. 29.
3. Изменения функциональной активности эндотелиальных клеток под влиянием лизата Streptococcus pyogenes / Э.А. Старикова, А.М. Лебедева, С.И. Фрейдлин и др. // Цитология. 2012. Т. 54, № 1. С. 49-57.
4. Иммуносупрессорные эффекты аргининдеиминазы streptococcus pyogenes / Э.А. Старикова, А.В. Соколов, И.С. Фрейдлин, и др. // Медицинская иммунология. 2015. Т. 17, № 4. С. 303-318.
5. Мамедова, Д.Т. Влияние супернатантов разрушенных Streptococcus pyogenes на миграционную активность и структуру актинового цитоскелета эндотелиальных клеток / Д.Т. Мамедова, Э.А. Старикова, И.С. Фрейдлин // Медицинский академический журнал. 2016. Т. 16, № 4. С. 158-159.
6. Роль аргининдеиминазы Streptococcus pyogenes m49-16 в ингибции пролиферации эндотелиальных клеток человека линии ea.hy926 / Э.А. Старикова,

А.Б. Карасева, Л.А. Бурова, и др. // Медицинская иммунология. 2016. Т. 18, № 6. С. 555-562.

7. Сравнение чувствительности моноцитов крови и клеток моноцитоподобной линии к продуктам разрушения стрептококков / А.М. Лебедева, Э.А. Старикова, Л.А. Бурова, И.С. Фрейдлин // Медицинская иммунология. 2015. Т. 17, № 5. С. 174.

8. Суворов, А.Н. Мир микробов и человек // Природа. 2015. № 5 (1197). С. 11-19.

9. Фактор Виллебранда эндотелиоцитов кровеносных сосудов и его использование в иммуноморфологических исследованиях / Д.Э. Коржевский, О.В. Кирик, Е.Г. Сухорукова, и др. // Медицинский академический журнал. 2017. Т. 17, № 1. С. 34-40.

10. Шайдаков, Е.В. Роль эндотелия в патогенезе хронической постэмболической лёгочной гипертензии / Е.В. Шайдаков, В.И. Евлахов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2016. Т. 22, № 1. С. 22-27.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, определяющая роль нейроиммунной дисрегуляции в развитии и прогрессировании ранних форм хронической ишемии мозга, на основе комплексной оценки иммунного статуса, психометрических, функциональных методов диагностики, биохимических исследований, оценки тромбогенного риска и состояния эндотелия.

предложена оригинальная научная гипотеза о формировании аутоиммунного профиля иммунной системы, являющегося ведущим звеном в прогрессировании ранних форм хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн;

доказано наличие дизиммунных, метаболических, тромбогенных, сосудистых факторов способствующих прогрессии хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн;

введены новые принципы дифференцирования ранних форм хронической ишемии мозга, на основе определения биохимических маркеров нейродегенерации и определения уровня аутоиммунных нейроспецифических антител к NR2-субъединице NMDA рецептора к глутамату.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о развитии органоспецифического аутоиммунного поражения центральной нервной системы с появлением очаговой неврологической симптоматики при дисциркуляторной энцефалопатии 1 стадии, как следствие повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера в условиях дисфункции эндотелия мультифакторного генеза и выхода нейроспецифических белков в системный кровоток;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных методов исследования иммунной системы, мозгового кровотока, биоэлектрической активности мозга, оценки уровней нейроспецифических белков и маркеров нейродегенерации, эндотелиальной дисфункции как высокоспецифичных, так и интегральных, а также широкий спектр статистических методов, включая корреляционный, факторный и дисперсионный анализ;

изложены:

- факты, доказывающие триггерное значение психо-эмоционального стресса в развитии нейроиммунной дисрегуляции и клинической манифестации начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга, обусловленное психо-эмоциональной перегрузкой лимбико-ретикулярного комплекса и системными сосудистыми изменениями.

- аргументы, свидетельствующие о наличии стресс-индуцированной дисрегуляторной нейроиммунной эфферентации, сопровождающейся изменениями в иммунном статусе в виде перераспределительных изменений иммуноцитов, усиления апоптоза, экспрессии маркеров клеточного обновления в иммуноцитах;

- доказательства значимости аутоиммунной агрессии в отношении тканей ЦНС и состояния системной гемодинамики в механизмах прогрессирования ранних форм хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн;

- доказательства зависимости изменений иммунного профиля от формирования аутоиммунизации и атерогенеза;

- условия, способствующие повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и увеличению степени иммунного присутствия на территории ЦНС;

раскрыты существенные эффекты иммуотропного действия адамантилбромфениламина при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга у ветеранов современных войн, заключающиеся в восстановлении клеточного баланса иммуноцитов в крови, комитогенном, пролиферативном и антиапоптогенном действии на иммунные клетки;

изучены:

- связи между параметрами иммунной системы и показателями гемостаза, липидного профиля сыворотки крови, уровнями стрессовых гормонов, показателями гемодинамики мозга, маркерами нейродегенерации и показателями психометрии;

- динамика изменения клинических, нейропсихологических показателей после курсового применения адамантилбромфениламина в коррекции астенических проявлений у ветеранов с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга;

- особенности иммуотропного действия адамантилбромфениламина на функциональную активность иммунных клеток, показатели нитроксидазической системы и системной гемодинамики;

проведена модернизация способа дифференциальной диагностики ранних форм хронической ишемии мозга на основе изучения уровней нейроспецифических белков и уровня аутоантител к компонентам рецепторного комплекса;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработан и внедрен** в учебный процесс студентов медицинского профиля комплекс новых научных положений, касающихся механизмов участия иммунной системы в адаптивных постстрессовых реакциях организма, а также механизмов прогрессирования ранних форм хронической ишемии мозга;

определена перспектива использования полученных данных в процессах изучения адаптивных реакций организма на экстремальные стрессорные воздействия, а также для изучения механизмов нейродегенерации при прогрессировании хронической цереброваскулярной недостаточности;

создана концепция, дающая теоретическую основу для ранней дифференциальной диагностики и превентивного лечения ранних форм хронической ишемии мозга;

представлена математическая модель распознавания образа пациента для объективизации диагностики ранних форм хронической ишемии мозга.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, обоснованы калибровки, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория построена на анализе известных фактов постулирующих закономерности развития стресс-реакции, в ответ на многообразные ситуации, вызывающие тяжелый и длительный стресс и согласуется с опубликованными литературными данными по теме диссертации;

идея базируется на обобщении литературных данных о нарушении нейроиммунной эфферентации под воздействием на организм тяжелого психо-эмоционального стресса, имеющего значение в клинической манифестации ранних форм хронической ишемии мозга, механизмах дезадаптивных реакций и роли

иммунной системы в развитии аутоиммунизации против мозговых антигенов при нарушении гематоэнцефалического барьера;

на необходимости учитывать показатели системной и внутримозговой гемодинамики, уровень эндотелиальной дисфункции, состояние гематоэнцефалического барьера, интенсивность процессов атерогенеза, уровни нейроспецифических белков и аутоантител к NR2- субъединице NMDA рецептора к глутамату при проведении дифференциальной диагностики ранних форм хронической ишемии мозга и назначении патогенетически обоснованной терапии;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по этой тематике;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора пациентов, включенных в исследование, и разбиения их на группы.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах процесса: непосредственном участии в получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

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

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, имеющую важное значение для специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, которую можно квалифицировать как решение научной проблемы - роли иммунных механизмов в патогенезе ранних форм хронической ишемии мозга у ветеранов современных войн и возможности коррекции нейроиммунных изменений у данной категории пациентов, что соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, согласно раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748).

На заседании 21 февраля 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Давыдовой Евгении Валерьевне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

При проведении тайного голосования Совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав Совета, проголосовали:

«за» присуждение **Давыдовой Евгении Валерьевне** ученой степени доктора медицинских наук - 16, «против» присуждения ученой степени доктора медицинских наук - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 007.027.02 на базе ИИФ УрО РАН,
академик РАН, д.м.н., профессор



В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 007.027.02 на базе ИИФ УрО РАН,
д.м.н., профессор, ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

26 февраля 2018 года