

СВЕДЕНИЯ

о результатах защиты диссертации в диссертационном совете Д 215.002.03,
созданном на базе Федерального государственного бюджетного военного
образовательного учреждения высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации

Фамилия, имя, отчество автора

ДАВИДОВИЧ Наталия Валерьевна

Название темы диссертации

«Функциональные взаимосвязи параметров иммунного ответа у больных
хроническим гепатитом С на фоне интерферонотерапии»

Шифр и наименование научной специальности и отрасли науки, по которой выполнена диссертация

14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки)

Решение диссертационного совета по результатам защиты диссертации

На основании проведенной защиты, обсуждения результатов работы и
тайного голосования членов совета (за - 21, против - нет, недействительных
бюллетеней – нет) совет принимает решение, что диссертация Давидович
Наталии Валерьевны на тему «Функциональные взаимосвязи параметров
иммунного ответа у больных хроническим гепатитом С на фоне
интерферонотерапии» соответствует требованиям, предъявляемым к
кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения
учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства
Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 в редакции постановления
Правительства РФ №335 от 21.04.2016) и присуждает учёную степень
кандидата медицинских наук ДАВИДОВИЧ Наталии Валерьевне.

Фамилии и инициалы членов диссертационного совета,
присутствующих на его заседании при защите диссертации

1. Цыган В.Н., председатель	д.м.н.,	14.03.03
2. Сысоев В.Н., зам. председателя	д.м.н.,	19.00.02
3. Дергунов А.В., учёный секретарь	д.м.н.,	14.03.03
4. Благинин А.А.	д.м.н.,	14.03.08
5. Войцицкий А.Н.	д.м.н.,	14.03.03
6. Жильцова И.И.	д.м.н.,	14.03.08
7. Кобиашвили М.Г.	д.м.н.,	14.03.03
8. Колчев А.И.	д.м.н.,	14.03.03
9. Корзунин В.А.	д.п.н.,	19.00.02
10. Леонтьев О.В.	д.м.н.,	14.03.03
11. Лизогуб И.Н.	д.м.н.,	14.03.08
12. Миролубов А.В.	д.м.н.,	19.00.02
13. Митрейкин В.Ф.	д.м.н.,	14.03.03
14. Мясников А.А.	д.м.н.,	14.03.08
15. Один В.И.	д.м.н.,	14.03.03
16. Попов В.И.	д.м.н.,	19.00.02
17. Родичкин П.В.	д.м.н.,	19.00.02
18. Стаценко А.В.	д.м.н.,	14.03.08
19. Тимофеев И.В.	д.м.н.,	14.03.03
20. Шемеровский К.А.	д.м.н.,	19.00.02
21. Шулепов К.С.	д.м.н.,	14.03.08

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 215.002.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ВОЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени С.М. КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета от 23 января 2018 года № 2

О присуждении Давидович Наталии Валерьевне, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Функциональные взаимосвязи параметров иммунного ответа у больных хроническим гепатитом С на фоне интерферонотерапии» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, принята к защите 24 октября 2017 года, протокол №18, диссертационным советом Д 215.002.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, дом 6, приказ о создании диссертационного совета №105/НК от 11.04.2012 г.

Соискатель Давидович Наталия Валерьевна, 1989 года рождения.

В 2012 году окончила с отличием ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2017 году закончила обучение в очной аспирантуре по специальности

патологическая физиология на базе ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Минздрава России. Работает на кафедре клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России в должности ассистента кафедры.

Диссертация выполнена на кафедре патологической физиологии и кафедре клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Соловьёва Наталия Владиславовна, работает в должности заведующей кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Николаев Валентин Иванович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой;

Добродеева Лилия Константиновна – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. академика Н.П.Лавёрова Российской академии наук, директор института.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Санкт-Петербург, в своём

положительном заключении, составленным и подписанным Васильевым Андреем Глебовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии, указала, что диссертационная работа отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Соискатель имеет 10 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации 10 работ общим объемом 4,62 печатных листа в рецензируемых научных изданиях, из них 3 – статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, авторский вклад – 90%.

Наиболее значимые работы:

Давидович Н.В. Иммунный ответ при вирусном гепатите С: ведущая роль натуральных киллеров / Н.В. Давидович, Н.В. Соловьева // Вестник Северного (Арктического) федерального университета, серия «Естественные науки». - 2015. - №1. - С. 68-78.

Давидович Н.В. Современные тенденции в патогенетической терапии хронического гепатита С / И.Д. Ильина, А.А. Кузнецова, Н.В. Давидович, Н.В. Соловьева // Бюллетень СГМУ. - 2015. - № 1. - С. 112-113.

Давидович Н.В. Некоторые показатели цитокинового профиля больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне интерферонотерапии / Н.В. Давидович, Н.В. Соловьева, Е.Н. Башилова // Врач-аспирант. - 2016.- №1. - 1(74). - С.116-122.

Давидович Н.В. Роль нарушения микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при хронических гепатитах В и С / Н.В. Соловьева, Н.В. Давидович, Т.А. Бажукова, В.М. Агафонов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия - 2017.-№1.- С.92-98.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва: от Афанасьевой Галины Александровны – доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой патологической физиологии им. акад. А.А. Богомольца ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, от Корчина Владимира Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной и патологической физиологии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», от Брындиной Ирины Георгиевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой патофизиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, от Герасимовой-Мейгал Людмилы Ивановны - доктора медицинских наук, профессора кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Медицинского института Петрозаводского государственного университета Министерства образования и науки Российской Федерации.

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их компетенции, специалисты указанных организаций являются ведущими учеными в данной отрасли медицины и направлении диссертационного исследования, посвященного изучению вопросов иммунопатогенеза хронического гепатита С, взаимосвязей параметров иммунного ответа с биохимическими маркерами и состоянием микробиоты кишечника, а также вопросов патогенетического использования пробиотической коррекции для модуляции иммунного ответа.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана и патогенетически обоснована возможность использования пробиотических препаратов для модуляции иммунного

ответа, в частности, для укрепления противовирусной защиты при хроническом гепатите С;

- предложены доказательства того, что дисбаланс цитокиновой продукции, заключающийся в активации цитотоксических эффекторных механизмов, играет важную роль в повреждении печени и приводит к выраженному иммунному воспалению, повышению энзиматической активности сыворотки крови, значимым дисбиотическим сдвигам, приводящим к микробной транслокации и эндотоксемии, формируя порочные круги в патогенезе хронического гепатита С;

- доказано, что пробиотическая коррекция усиливает эффективность проводимой комбинированной противовирусной терапии пегилированным интерфероном- α и рибавирином за счет снижения иммуновоспалительной реакции и является важным механизмом разобщения взаимосвязей показателей иммунного воспаления ($IL-1\beta$ и $TNF-\alpha$, СРБ) с условно-патогенными представителями микрофлоры толстой кишки (гемолитические *E. coli*, грибы рода *Candida*, *S. aureus*), способствуя восстановлению функций печени и индукции быстрого вирусологического ответа;

- введены новые подходы для оценки интенсивности воспалительной реакции в печени и на системном уровне путем мониторинга патогенетически значимых иммунных параметров (цитокиновый профиль, СРБ).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об иммунопатогенезе хронического гепатита С в условиях проводимой интерферонотерапии и пробиотической коррекции,

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использованы адекватные биохимические, иммунологические и микробиологические исследования,

- изложены доказательства эффективности включения пробиотической коррекции в комплексную комбинированную противовирусную терапию;

- раскрыты механизмы формирования воспалительного процесса в печеночной ткани с позиций патологической физиологии и клинической медицины, что позволило обосновать определение комплекса патогенетически значимых иммунных параметров у больных хроническим гепатитом С для оценки интенсивности воспалительной реакции в печени и на системном уровне, а также степени активности заболевания;

- изучены причинно-следственные связи вирусного поражения печени и дисбиотических процессов в толстой кишке;

- проведена модернизация комплексной иммунодиагностики активности воспалительного процесса при хроническом гепатите С, обеспечивающая получение новых результатов по теме диссертации.

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

- разработан и внедрен способ оценки интенсивности воспалительной реакции в печени и на системном уровне, а также степени активности заболевания с помощью определения патогенетически значимых иммунных параметров (цитокиновый профиль, СРБ) у больных хроническим гепатитом С;

- определены перспективы использования пробиотической коррекции у больных хроническим гепатитом С для восстановления функций печени и снижения иммунного воспаления;

- создана система мониторинга для проведения этиопатогенетического лечения хронического гепатита С;

- представлены методические рекомендации по использованию мониторинга про- и противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка для оценки механизмов иммунного воспаления.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- диссертационная работа проведена на сертифицированном оборудовании с обоснованной калибровкой и показана воспроизводимость результатов на различных этапах патогенеза вирусного гепатита С;

- теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными автором данными по теме диссертации и по смежным областям знания;

- идея исследования базируется на анализе практики и обобщении данных передового опыта специалистов в области патологической физиологии по изучению патогенеза и саногенеза хронического гепатита С;

- использовано сравнение результатов собственного исследования с данными, полученными ранее по рассматриваемой теме диссертации;

- использованы современные методы сбора и статистической обработки, в соответствии с принципами доказательной медицины, включающие параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий средних величин с вычислением критериев Стьюдента, Манна-Уитни, Уилкоксона, корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии во всех этапах исследования. С учетом проведения подробного анализа данных современной отечественной и зарубежной литературы, автором определены цель и задачи научной работы, разработан дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также протокол исследования больных хроническим гепатитом С. Автор принимал непосредственное участие в

выполнении клинико-лабораторных исследований, статистической обработке данных, интерпретации полученных результатов, их изложении, формулировке выводов и практических рекомендаций, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 23 января 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Давидович Н.В. учёную степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, участвовавших в заседании, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

Заслуженный деятель науки РФ

доктор медицинских наук, профессор

Цыган Василий Николаевич

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Дергунов Анатолий Владимирович



23 января 2018 г.