

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.001.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27 ноября 2014 года № 227

О присуждении Стениной Анастасии Сергеевне, гражданке РФ ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Характеристика нейроиммунных взаимоотношений у больных раком желудка» по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология» принята к защите 16 сентября 2014 года, протокол № 226 диссертационным советом Д001.001.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НИИКИ» СО РАМН), почтовый индекс 630099, адрес организации: г. Новосибирск, ул Ядринцевская, дом 14, действующего на основании приказа № 714 от 02.11.2012 года.

Соискатель Стенина Анастасия Сергеевна, 1981 года рождения, в 2004 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, в 2013 году закончила обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, работает в должности врача-невролога 2-го неврологического отделения в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница №1».

Диссертация выполнена в лаборатории нейроиммунологии экспериментального отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Абрамова Татьяна Яковлевна, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»

Официальные оппоненты:

1. Шурлыгина Анна Вениаминовна, гражданка РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, главный научный сотрудник;
2. Повещенко Александр Федорович, гражданин РФ, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», руководитель лаборатории физиологии протективной системы

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский научно-исследовательский институт онкологии», город Томск

в своем положительном заключении, подписанном Чердынцевой Надеждой Викторовной, доктором биологических наук, профессором, заместителем директора по научной работе, заведующей лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии указала, что по актуальности темы, объему проведенных исследований, научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Стениной А.С. полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам соискатель достоин присуждения ему искомой ученой степени.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 15 работ, опубликованные в рецензируемых научных изданиях 3 работы.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Стенина А.С., Абрамова Т.Я., Соловьева И.Г., Кожевников В.С., Козлов В.А. Влияние латерализации функций головного мозга и персистенции *Helicobacter pylori* на иммунный ответ и отдаленные результаты хирургического лечения у больных раком желудка // Российский иммунологический журнал, 2013, том 7 (16), №4, с.418-427.
2. Стенина А.С., Соловьева И.Г., Кожевников В.С. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Козлов В.А. Персистенция *helicobacter pylori* и иммунной статус у больных раком желудка с различной функциональной межполушарной асимметрией головного мозга // Вестник Уральской медицинской академической науки.-№3(31).-2010.-с.128-132
3. Стенина А.С., Абрамова Т.Я., Соловьева И.Г., Кожевников В.С. Абрамов В.В. Вегетативный баланс и параметры иммунной системы у больных раком желудка с различным характером функциональной межполушарной асимметрии головного мозга // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрией и пластичности мозга. Экспериментальные и теоретические аспекты нейропластичности».- М.: Научный мир.-2010.-с.251-256
4. Стенина А.С., Соловьева И.Г., Егоров Д.Н., Кожевников В.С., Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Влияние латерализации функций головного мозга на иммунный ответ у больных раком желудка при хронической персистенции *helicobacter pylori*.- Патогенез, том 8, N1, 2010, С. 60
5. Стенина А.С., Абрамова Т.Я., Соловьева И.Г., Кожевников В.С., Абрамов В.В. Иммунный статус и вегетативный баланс у больных раком желудка с различной функциональной межполушарной асимметрией головного мозга// Российский аллергологический журнал, 2011, N4, вып.1, С.361-362.

Все основные результаты, представленные на защиту, опубликованы в оригинальных статьях в рецензируемых изданиях и тезисов докладов в сборниках научных конференций. Основные экспериментальные и клинические результаты, их статистическая обработка и представление в виде публикаций выполнены соискателем лично.

На автореферат поступили отзывы от:

профессора кафедры неврологии, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Т.Ф. Поповой,

руководителя отдела биологической психиатрии и наркологии, ведущего научного сотрудника лаборатории клинической психонейроиммунологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» СО РАМН, доктора биологических наук, профессора, Т.П. Ветлугиной,

профессора кафедры иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук А.А. Денисова,

заведующей онкологической службы ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», кандидата медицинских наук М.М. Черенковой.

Во всех отзывах отмечается высокая актуальность темы диссертационного исследования, указывается, что результаты работы способствуют более глубокому пониманию нарушений функционирования и взаимодействия иммунной, вегетативной нервной и эндокринной систем а также свидетельствуют о важной роли межсистемных взаимоотношений в патогенезе опухолевого процесса. Получены новые данные о роли функциональной асимметрии головного мозга в характере иммунных дисфункций и особенностях вегетативного статуса у больных раком желудка. Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии» является ведущим научным учреждением, занимающимся изучением механизмов про- и противоопухолевой функциональной направленности иммунной системы в качестве потенциальных мишеней коррекции исхода онкологических заболеваний и увеличения

эффективности противоопухолевого лечения. Указанное направление отражено в многочисленных публикациях сотрудников учреждения.

Выбор официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора А.В. Шурлыгиной обосновывается тем, что она длительное время занимается проблемами взаимодействия центральной нервной и иммунной систем, в том числе и при онкологических заболеваниях, что отражено в публикациях в отечественных и зарубежных журналах.

Выбор официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора А.Ф. Повещенко обосновывается тем, что он имеет большое количество исследований, посвященных особенностям функционирования центральной нервной системы, межполушарной асимметрии головного мозга, а также межгендерным различиям и их влиянию на работу иммунной системы, отраженных в отечественных и зарубежных публикациях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований в рамках научной концепции интеграции иммунной и нейроэндокринной систем разработана новая научная идея о специфических вариантах реагирования иммунной системы больных раком желудка в зависимости от характера функциональной межполушарной асимметрии головного мозга и вегетативного статуса пациента.

Доказано: 1) нарушение функциональных взаимосвязей иммунной, нервной и эндокринной систем у больных раком желудка; 2) определяющая роль функциональной межполушарной асимметрии в опосредованных симпатической активностью вегетативной нервной системы разнонаправленных изменениях параметров иммунитета у больных раком желудка; 3) ассоциация хронической персистенции *Helicobacter pylori* с отдаленными результатами хирургического лечения (3-летней выживаемостью).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано участие нейроиммунных нарушений в патогенезе рака желудка, что подтверждается наличием взаимосвязи между особенностями функционирования иммунной системы больных раком желудка, обусловленными различной функциональной межполушарной асимметрией,

активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и наличием персистенции *Helicobacter pylori*, с клиническим течением и прогнозом заболевания.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс иммунологических, нейрофизиологических и гистологических методов, позволивших получить качественно новые сведения об особенностях фенотипических и функциональных свойств иммунокомпетентных клеток у больных раком желудка обусловленных различным характером функциональной межполушарной асимметрией, вегетативным статусом и хронической персистенцией *Helicobacter pylori*.

Изложены научные доказательства, свидетельствующие: о иммунологической разнородности больных раком желудка, опосредованной функциональной межполушарной асимметрией головного мозга и активностью отделов вегетативной нервной системы; о диагностической значимости повышения количества и функциональной активности Т- и В- лимфоцитов, уровня активированных HLA-DR+моноцитов, а также усиления активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы у больных раком желудка в прогнозе 3-летней выживаемости; об ослаблении влияния гендерного фактора на иммунопатогенез рака желудка; о связи хронической персистенции *Helicobacter pylori* с благоприятным прогнозом рака желудка.

Раскрыты новые аспекты теории интеграции иммунной и нейроэндокринной систем. В частности, на примере рака желудка показано, что иммунологическая разнородность больных и клиническое течение заболевания связаны с характером функциональной межполушарной асимметрией мозга, активностью вегетативной нервной системы и хронической инфекцией *Helicobacter pylori*.

Изучены особенности иммунных нарушений у больных раком желудка на фоне дисфункций вегетативной нервной системы и снижения регулирующего влияния функциональной межполушарной асимметрии головного мозга на иммунный ответ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что определены методические подходы к комплексному обследованию больных раком желудка, позволяющие выявить

дополнительные критерии прогноза и возможные мишени для выбора адекватной тактики лечения. В частности, показана целесообразность оценки функциональной межполушарной асимметрии головного мозга и активности отделов вегетативной нервной системы при решении вопроса об объеме оперативного лечения, эрадикации *Helicobacter pylori* и разработке рекомендаций по использованию лекарственной коррекции нейроиммунных нарушений с целью улучшения индивидуального прогноза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обнаруженные новые аспекты теории интеграции иммунной и нейроэндокринной систем согласуются с опубликованными ранее данными, полученными при исследовании здоровых людей, а также больных с иммунопатологическими и психосоматическими заболеваниями.

Работа выполнена на репрезентативной клинической выборке с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам, что позволило провести комплексную оценку изучаемых систем (иммунной, нервной и эндокринной) у больных раком желудка. В работе использованы современные методики обработки исходных данных, применены методы статистики, необходимые для качественного анализа. Выводы соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в: анализе имеющейся научной информации по теме исследования; подборе больных на базе онкологического отделения; формировании массива данных больных раком желудка; определении характера функциональной межполушарной асимметрии головного мозга пациентов и доноров; проведении оценки активности отделов вегетативной нервной системы методом кардиоинтервалографии. Экспериментальная работа с участием автора включала определение уровня спонтанной и митоген-индуцированной пролиферации мононуклеарных клеток, предцитометрическую подготовку проб для определения количественной и функциональной активности мононуклеарных клеток, а также проб для определения специфических антител IgG к *Helicobacter pylori* в периферической крови иммунохемилюминисцентным методом и определения уровней гормонов

(пролактина, ТТГ, утреннего кортизола и инсулина) в сыворотке крови методом усиленной хемилюминесценции. Статистическая обработка и интерпретация полученных данных проведена лично автором. Подготовка основных публикаций по выполненной работе проведена при непосредственном участии автора.

На заседании 27 ноября 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Стениной А.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 15, против присуждения учёной степени 1, недействительных бюллетеней 1.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



Козлов
Владимир
Александрович

Ученый секретарь диссертационного
совета, кандидат медицинских наук

Белгородцев Сергей
Николаевич