

## 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 УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 07 сентября 2022 года, № 10

О присуждении *Черемохину Дмитрию Андреевичу*, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация *«Фенотипические и молекулярно-генетические аспекты первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца»*, по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (3.2.7 – аллергология и иммунология согласно новой Номенклатуры научных специальностей), принята к защите 04 июля 2022 года, протокол № 9, 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 № 48-нк от 28.01.2016 г.).

Соискатель Черемохин Дмитрий Андреевич, 1994 года рождения, в 2019 г. окончил Медико-биологический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск) по специальности «Медицинская биохимия» с присвоением квалификации «Врач-биохимик». В этом же году прошел первичную аккредитацию по специальности «Медицинская биохимия».

Со 2 сентября 2019 г. по 31 августа 2022 г. являлся очным аспирантом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (далее ИИФ УрО РАН) по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (Фундаментальная медицина) (приказ о зачислении в аспирантуру № 84-к от 31.08.2019 г.). Черемохину Д.А. выдан диплом об окончании аспирантуры 29.06.2022 г., с приложением к диплому (№ 106624 5696723).

Черемохин Д.А. сдал кандидатские экзамены по дисциплинам: иностранный язык (английский) в 2020 году на оценку «отлично», история и философия науки в 2021 на оценку «хорошо». Кандидатский экзамен по научной специальности

«клиническая иммунология, аллергология» сдан в 2022 году также на оценку «отлично» ИИФ УрО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН, отделении клинической иммунологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница», лаборатории молекулярной диагностики Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка».

Научные руководители:

- **Тузанкина Ирина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН;

- **Черешнев Валерий Александрович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ИИФ УрО РАН.

Официальные оппоненты:

- **Калинина Наталия Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России;

- **Снимщикова Ирина Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» Минобрнауки России -

дали положительные отзывы на диссертацию. В процессе ознакомления с работой у оппонентов возник ряд вопросов.

Вопрос от д.м.н., проф. *Калининой Н.М.*

Есть ли у Вас данные об отдаленной судьбе пациентов с врожденными пороками сердца и ПИД в случае своевременного оперативного лечения и адекватной терапии ПИД?

На данный вопрос соискателем был дан исчерпывающий ответ.

Второй вопрос не был задан, так как на него был дан ответ Черемохиним Д.А. в процессе дискуссии ранее.

Вопросы от д.м.н., профессора *Снимщиковой И.А.*

1. За какой период времени Вами был проведен ретроспективный анализ ранней детской смертности и первичных иммунодефицитов в Свердловской области, результаты которого вошли в исследование?

2. Чем обусловлен выбор исследуемых групп? Какими критериями Вы руководствовались?

На данные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (далее *НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера*) – в своем положительном заключении, подписанном **Беляевым Николаем Николаевичем**, доктором биологических наук, старшим научным сотрудником, заместителем председателя проблемной комиссии «Клиническая иммунология, аллергология» НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, утвержденном директором НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера **Тоголяном Арегом Артемовичем**, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором, – указала, что диссертация является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена важная для специальности - клиническая иммунология, аллергология задача, направленная на выявление ключевых признаков иммунозависимой патологии, сопряженной с врожденными пороками сердца. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для медицинской науки и открывают дальнейшие перспективы поиска пре- и постнатальных маркеров первичных иммунодефицитов. Таким образом, работа отвечает критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. №335, 02.08.2016 г. № 748, в ред. от 11.09.2021) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (3.2.7 - аллергология и иммунология).

В процессе ознакомления с работой принципиальных замечаний нет, в порядке дискуссии ведущую организацию интересует мнение автора по следующим вопросам:

1. В какой мере структура первичных иммунодефицитов в Свердловской области согласуется со структурой первичных иммунодефицитов во всей Российской Федерации?

На данный вопрос ответ был дан ранее в процессе дискуссии с членом-корр. РАН Бельтюковым Евгением Кронидовичем, членом диссертационного совета.

2. В каком проценте случаев выявляются патологические результаты TREC и KREC у детей без признаков первичных иммунодефицитов?

На данный вопрос диссертантом был дан исчерпывающий ответ.

3. Можно ли определение TREC и KREC рекомендовать для более широкого применения с целью выявления вторичных или транзиторных иммунодефицитных состояний.

На данный вопрос ответ был дан в процессе дискуссии с членом дис. совета, д.б.н. Даниловой Ириной Георгиевной.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 5 – в рецензируемых ВАК научных изданиях и входящих в международную базу данных Scopus, а также в PubMed, 1 монография (в соавторстве), остальные в других изданиях. Последняя статья по теме диссертации, опубликованная в журнале «Российский иммунологический журнал» (*входящий в Перечень изданий, рецензируемых ВАК*) вышла в печать после предоставления Черемохиным Д.А. документов для защиты в диссертационный совет и размещения автореферата на сайтах ИИФ УрО РАН и ФИС ГНА (ВАК).

Публикации посвящены первичным иммунодефицитам, их фенотипическим и молекулярно-генетическим аспектам. Общий объем публикаций 324,3 п.л., авторский вклад – 85,3 %.

Наиболее значимые публикации:

1. Роль врожденных ошибок иммунитета в группе детей с летальными исходами на первом году жизни / Д.А. Черемохин, И.А. Тузанкина, В.А. Черешнев, М.А. Болков, Х. Шинвари // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 4. С.555-560 (ИФ РИНЦ – 0.253; PubMed).

2. Анализ уровней TREC и KREC в образцах сухой крови новорожденных разного гестационного возраста и веса / Д.А. Черемохин, Х. Шинвари, С.С. Дерябина, М.А. Болков, И.А. Тузанкина, Д.А. Кудлай // Acta Naturae. 2022. Т. 14, № 1 (52), С. 103-108 (ИФ РИНЦ – 2.093; Scopus: Q3 IF – 3.0).

3. Вариативность симптомокомплекса SATCH-22 в рамках синдрома делеции 22q11.2 / Д.А. Черемохин, С.С. Дерябина, И.А. Тузанкина, Е.В. Власова, Н.В. Никитина, М.А. Болков // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 6. С. 1357-1366. doi: 10.15789/1563-0625-VOC-2363 (ИФ РИНЦ – 0.827; Scopus: Q4, IF- 0.6).

4. Болков, М.А. Классификация врожденных ошибок иммунитета человека, обновленная экспертами комитета Международного союза иммунологических обществ в 2019 году / М.А. Болков, И.А. Тузанкина, Х. Шинвари, Д.А. Черемохин // Российский иммунологический журнал. 2021. Т. 24, № 1. С. 7-68. doi: 10.46235/1028-7221-975-TIR (ИФ РИНЦ – 0.253; PubMed).

5. Ретроспективный анализ случаев первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца / С.С. Дерябина, Д.А. Черемохин, И.А. Тузанкина,

М.А. Болков, Х. Шинвари // Российский иммунологический журнал. 2020. Т. 23, № 4. С. 505-514. doi: 10.46235/1028-7221-492-ARA (ИФ РИНЦ – 0.253; PubMed).

Монография:

6. Первичные иммунодефициты (врожденные ошибки иммунитета) раннем возрасте: монография / И.А. Тузанкина, С.С. Дерябина, М.А. Болков, Е.В. Власова, Я.М. Крохалева, Д.А. Черемохин, Т.У. Арипова, Д.А. Мусаходжаева.

На автореферат диссертации поступило 6 положительных отзывов. Замечаний и вопросов ни один отзыв не содержит. Отзывы поступили от д.м.н. *Дегтяревой Марины Васильевны*, заведующей кафедрой неонатологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва); д.м.н., профессора *Захаровой Ирины Николаевны*, заведующей кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва); д.м.н. *Кологривовой Елены Николаевны*, профессора кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск); д.б.н. *Мусаходжаевой Дилорам Абдуллаевны*, заведующей лабораторией иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан (г. Ташкент); д.м.н. *Плешко Раисы Ивановны*, профессора кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск); д.м.н. *Татаурщиковой Натальи Станиславовны*, заведующей кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет Дружбы народов» Минобрнауки России.

Все отзывы положительные, в них отмечаются позитивные стороны данной работы, замечаний и вопросов не содержат. Во всех отзывах указано, что, судя по автореферату, диссертационная работа Черемохина Дмитрия Андреевича «Фенотипические и молекулярно-генетические аспекты первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца» соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (3.2.7 – аллергология, иммунология согласно новой Номенклатуре научных специальностей). По актуальности, достоверности, объему выполненных исследований, новизне работа отвечает требованиям, установленным разделом II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года (с последними ред. и изм.), а ее автор достоин присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, в ред. от 01.10.2018).

Официальные оппоненты - д.м.н., проф. **Калинина Н.М.** и д.м.н., проф. **Снимщикова И.А.** являются компетентными учеными в медицинской отрасли науки, имеют публикации, соответствующие сфере диссертационного исследования, посвященные изучению проблем у новорожденных.

Публикации **Калининой Н.М.:**

1. Феномен псевдотуморозной перекрестной иммуногистохимической реактивности глии при прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии / О.М. Воробьева, Д.А. Ситовская, К.К. Куканов, [и др.] // Архив патологии. 2022. Т. 84, № 2. С. 36-43.
2. Бычкова, Н.В. Клиническая значимость выявления сенсibilизации к йодсодержащим рентгеноконтрастным веществам в тесте активации базофилов методом проточной цитометрии / Н.В. Бычкова, П.А. Селиванов, Н.М. Калинина // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66, № 12. С. 747-754.
3. Определение антител класса G к SARS-CoV-2 после применения вакцины "Гам-КОВИД-Вак" или "Спутник V" НИЦЭМ имени Н.Ф. Гамалеи / Н.А. Алхутова, Н.А. Ковязина, Н.А. Бардышева, [и др.] // Медицинский алфавит. 2021. № 13. С. 36-41.
4. Спонтанный и индуцированный апоптоз мононуклеаров периферической крови в патогенезе сахарного диабета 1 типа / А.В. Луговая, Н.М. Калинина, В.Ф. Митрейкин, [и др.] // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22, № 1. С. 123-134.
5. Primary Immunodeficiencies in Russia: Data From the National Registry / А.А. Mukhina, N.B. Kuzmenko, Y.A. Rodina, [et al.] // Frontiers in Immunology. 2020. Vol. 11, no JUN. P. 1491.
6. Оценка эффективности Fas-опосредованного апоптоза лимфоцитов периферической крови у больных сахарным диабетом первого типа / А.В. Луговая, Н.М. Калинина, В.Ф. Митрейкин, [и др.] // Медицинский алфавит. 2019. Т. 3, № 22 (397). С. 26-31.
7. Калашникова, А.А. Субпопуляции моноцитов в регуляции воспаления при бактериальном сепсисе / А.А. Калашникова, Л.В. Чиненова, Н.М. Калинина // Справочник заведующего КДЛ. 2019. № 7. С. 29-42.

8. Особенности иммунологического статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Е.А. Корниенко, А.Н. Крупина, Н.М. Калинина, Н.В. Бычкова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 2. С. 73-73b.

Публикации *Снимщиковой И.А.*:

1. Кулакова, А.С. Особенности состояния STAT-сигнальной системы у пациентов с ожирением / А.С. Кулакова, И.А. Снимщикова, М.О. Плотникова // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15, № 2 (86). С. 22-25.

2. Кулакова, А.С. Роль морфогенных белков WNT-сигнального пути (склеростина и  $\beta$ -катенина) в адипогенезе / А.С. Кулакова, И.А. Снимщикова, М.О. Плотникова // Российский иммунологический журнал. 2020. Т. 23, № 2. С. 133-138.

3. Оценка показателей морфогенных белков WNT-сигнального пути (склеростина и  $\beta$ -катенина) у пациентов с ишемической болезнью сердца / М.О. Плотникова, И.А. Снимщикова, И.А. Афонина, А.В. Самойлова, А.С. Кулакова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс», 2020. Т. 22, № 4. С. 88-94.

4. Плотникова, М.О. Диагностическая значимость показателей окислительного стресса у пациентов с ишемической болезнью сердца / М.О. Плотникова, И.А. Снимщикова, С.А. Шкодкина // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022. Т. 24, № 5. С. 63-67.

5. Плотникова, М.О. Оценка роли WIF-1 в генезе ишемической болезни сердца / М.О. Плотникова, И.А. Снимщикова, И.А. Афонина А.С., Кулакова // Российский иммунологический журнал. 2020. Т. 23. № 3. С. 279-284.

6. Самойлова, А.В. Роль агонистов и антагонистов WNT-сигнального пути при андрогенной и очаговой алопеции / А.В. Самойлова, И.А. Снимщикова, М.О. Плотникова, Н.Ю. Якушкина // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2021. Т. 23, № 2. С. 87-95.

7. Снимщикова, И.А. Роль GSK-3 в патогенезе ишемической болезни сердца / И.А. Снимщикова, М.О. Плотникова // Вестник Биомедицина и социология. 2021. Т. 6, № 4. С. 99-105.

8. A Rose Amongst the Thorns: the Mission of the J Project in a Conflictual World / L. Maródi, H. Abolhassani, I. Snimshchikova, et al.; The J Project Study Group // J Clin Immunol. 2022. № 1-5. doi: 10.1007/s10875-022-01285-7.

9. Kulakova, A.S. Role of GSK-3 in WNT/ $\beta$ -catenin signaling pathway in obesity / A.S. Kulakova, I.A. Snimshchikova, M.O. Plotnikova // Medical Immunology (Russia). 2021. Т. 23. № 4. С. 775-780.

*Ведущая организация* – Федеральное бюджетное учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и

микробиологии имени Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» – широко известна своими достижениями, которые посвящены актуальным проблемам иммунологии, в том числе первичным иммунодефицитам, имеет публикации, соответствующие научной отрасли диссертации:

1. Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации / А.А. Мухина, Н.Б. Кузьменко, Ю.А. Родина, [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 2. С. 16-32.

2. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости / А.А. Мухина, Н.Б. Кузьменко, Ю.А. Родина, [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98, № 3. С. 24-31/

3. ДНК-диагностика наследственного ангионевротического отека и клиническое значение вариантов гена SERPING1 / Е.А. Блинец, Н.В. Ряднинская, Н.М. Галеева, [и др.] // Медицинская генетика. – 2018. – Т. 17. – № 7. – С. 11-20.

4. Дробышевская, В.Г. Количественное определение молекул ДНК TREC и KREC в пуповинной крови новорожденных Санкт-Петербурга / В.Г. Дробышевская, Н.Е. Любимова, А.В. Семенов, А.А. Тотолян // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 5. С. 244.

5. Молекулярно-генетическая диагностика наследственного ангионевротического отека / М.А. Махарова, Ю.В. Останкова, М.А. Чурина, [и др.] // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 5. С. 246.

6. Primary Immunodeficiencies in Russia: Data From the National Registry / А.А. Mukhina, N. B. Kuzmenko, Y. A. Rodina [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2020. Vol. 11, No JUN. – P. 1491.

7. The Konya Declaration for Patients with Primary Immunodeficiencies / L. Maródi, H. Abolhassani, A. Aghamohammadi, [et al.] // Journal of Clinical Immunology. 2020. Vol. 40, № 5. P. 770-773.

8. Любимова, Н. Е. Частота протективных аллелей генов CCR5 и CCR2 в детской выборке Санкт-Петербурга / Н. Е. Любимова, А.В. Семенов // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка: международная научно-практическая конференция (Санкт-Петербург, 14–15 сент. 2020 г.). Санкт-Петербург, 2020. С. 33-39.

9. Современные подходы к генодиагностике при орфанных иммунодефицитах / М.А. Сайтгалина, Ю. В. Останкова, А.В. Семенов, [и др.] // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов Всероссийской научно-



практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 03 декабря 2020 г.). Санкт-Петербург, 2020. С. 332-335.

10. Любимова, Н.Е. Частота аллелей гена CCR5 в популяции Санкт-Петербурга / Н.Е. Любимова, А.В. Семенов // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы Международной научно-практической конференции (Санкт-Петербург, 10–11 июня 2019 г.). Санкт-Петербург, 2019. С. 296.

11. Зуева, Е.Б. Роль неинвазивного пренатального тестирования в алгоритме диагностики анеуплоидий на примере четырех клинических случаев / Е.Б. Зуева, Ю.В. Останкова, А.В. Семенов, В.Ю. Пруцкий // Детская медицина Северо-Запада. 2018. Т. 7, № 1. С. 125-126.

12. Любимова, Н.Е. Определение концентрации эксцизионных колец TREC и KREC в крови новорождённых в Санкт-Петербурге / Н.Е. Любимова, В.Г. Дробышевская, А.В. Семенов, А.А. Тотолян // Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 18–20 апр. 2017 г.). Москва, 2017. – С. 129-130.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** новая научная идея о значении выявления врожденных пороков сердца при диагностике летальных случаев первичных иммунодефицитов, которая обогащает научную концепцию, рассматривающую иммунную систему как главного регулятора макромолекулярного гомеостаза, влияющего на различные этапы эмбрионального развития человека;

**предложен** нетрадиционный диагностический подход, позволяющий своевременно на ранних сроках выделить среди пациентов с врожденными пороками сердца группу риска по иммунозависимой патологии;

**доказана** перспективность использования анализируемых в работе высокоинформативных методов определения молекул TREC и KREC для диагностики первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца;

**введены** новые трактовки в понимании проблемы взаимосвязи врожденных пороков сердца и первичных иммунодефицитов.

***Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:***

**доказано** положение об информативности молекулярно-генетических методов, вносящих вклад в расширение представления о диагностике иммунозависимой патологии, ассоциированной с врожденными пороками сердца;

**применительно к проблематике диссертации** результативно использованы клинико-лабораторные методы анализа;

**изложены:**

- положения о спектре нозологических форм первичных иммунодефицитов с фенотипическими проявлениями в виде врожденных пороков сердца;
- аргументы в пользу безусловной роли первичных иммунодефицитов в структуре детской смертности в Свердловской области;
- факты, расширяющие представления о широкой гетерогенности в фенотипических проявлениях первичных иммунодефицитов с врожденными пороками сердца;

**раскрыты** существенные противоречия терапии, касающиеся патогенеза первичных иммунодефицитов и врождённых пороков сердца, а также стандартных проявлений синдрома делеции 22q11.2;

**изучены** причинно-следственные связи разнообразия фенотипических проявлений при различных вариантах молекулярно-генетических аномалий региона 22q11.2;

**проведена модернизация** диагностических алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов.

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

Результаты диссертационной работы **разработаны и внедрены:**

*в научно-исследовательскую работу* лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного учреждения науки института иммунологии и физиологии УрО РАН: при проведении исследований, направленных на анализ проблем первичных иммунодефицитов и врожденных пороков развития, в частности, пороков сердца;

*в практику работы:*

- областной комиссии Минздрава Свердловской области: по разбору случаев младенческих и детских смертей;
- государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской Области «Областная детская клиническая больница»: диагностический алгоритм ведения пациентов с врожденными пороками сердца;
- лаборатории молекулярной диагностики Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка»: результаты исследования маркеров наивных Т- и В-лимфоцитов;

*в учебный процесс* Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН: при изучении аспирантами дисциплин: «методы лабораторной диагностики иммунопатологических состояний», «Клинические проявления первичных иммунодефицитов»

**определены** пределы и перспективы практического использования теории на практике, а именно, обнаружена прямая зависимость содержания молекул TREC и независимость молекул KREC в образцах сухой крови новорожденных от гестационного возраста;

**создана** система практических рекомендаций, которая может быть использована при диагностике первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца;

**представлены** рекомендации для более высокого уровня организации деятельности в учреждениях здравоохранения по ведению пациентов с врожденной сердечно-сосудистой патологией.

***Оценка достоверности результатов исследования выявила:***

**результаты** получены на сертифицированном оборудовании и с использованием достаточного числа клинических случаев первичных иммунодефицитов и группы сравнения;

**теория** построена на известных фактах, согласуется с опубликованными данными о врожденных ошибках иммунитета и методах их клинически и лабораторной диагностики;

**идея** исследования базируется на анализе практики и обобщении передового опыта, результаты которых опубликованы в современной научной литературе по исследуемому вопросу;

**использовано** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по вопросам первичных иммунодефицитов и врожденных пороков сердца;

**установлено** качественное совпадение результатов диссертационной работы с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике, а также сопоставимость научных положений, выводов и практических рекомендаций с данными, опубликованными в независимых литературных источниках;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения.

**Личный вклад соискателя состоит:**

в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: постановке научной проблемы и формулировке рабочей гипотезы, разработке дизайна эксперимента, анализе, статистической обработке и интерпретации полученных экспериментальных данных, личном участии 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.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи, значимой для научной специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (согласно новой Номенклатуре научных специальностей – 3.2.7 - аллергология и иммунология), т.к. в исследовании выявлены распространенность и фенотипические особенности первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца, оценена информативность молекулярно-генетических, иммунологических и клинических параметров в диагностике иммунозависимой патологии, а также предложен алгоритм ведения пациентов с врожденными пороками сердца.

По своему содержанию, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных данных и выводов диссертация полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, ред. от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 7 сентября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить *Черемохину Дмитрию Андреевичу* ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (3.2.7 - аллергология и иммунология).

При проведении процедуры тайного голосования, с использованием информационной системы электронного голосования на платформе Telegram, диссертационный совет Д 004.027.02, в количестве 16 человек, из них 7 докторов по специальности рассматриваемой диссертации 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, (3.2.7 – аллергология, иммунология), медицинские науки, участвовавших в заседании (6 – очно, 1 – в интерактивном удаленном режиме), остальные члены дис. совета – 9 чел. по специальности «патологическая физиология», биологические науки (8 участвовали очно, 1 – в режиме онлайн) из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали:


**«за» присуждение учёной степени кандидата медицинских наук – Черемохину Дмитрию Андреевичу - 16 чел., «против» - 0.**

Зам. председателя Совета Д 004.027.02  
на базе ИИФ УрО РАН, чл.-корр. РАН,  
д.м.н., проф.



  
Б.Г. Юшков

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02  
на базе ИИФ УрО РАН,  
д.м.н., проф., ЗДН РФ

  
И.А. Тузанкина

08 сентября 2022 года