

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 24.03.2016 г. № 2.

О присуждении Елезову Дмитрию Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук. Диссертация «Маркеры активации лимфоцитов (CXCR3, CCR6 и CD38) периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С» по специальности: 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология» принята к защите 29.12.2015 г. протокол №5 диссертационным советом Д.208.046.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714/нк «О совете по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 года.

Соискатель Елезов Дмитрий Сергеевич, 1986 года рождения. В 2010 г. окончил лечебный факультет ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» по специальности «Лечебное дело». В 2011 г. окончил интернатуру ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». В 2014 г. окончил аспирантуру ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» по специальности «Клиническая иммунология, аллергология». Работает в должности врача клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ненецкого автономного округа «Ненецкая окружная больница».

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной иммунологии и сероэпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера».

Научный руководитель – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, Тотолян Арег



Артемович, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», ВРИО директора.

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» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий; Пинегин Борис Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом иммунодиагностики и иммунокоррекции Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова» Российской академии наук в своем положительном заключении, подписанном Кюрегяном Кареном Кареновичем, д.б.н., заместителем директора по научной работе и заведующим лаборатории этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов, и утвержденном Ивановой Ольгой Евгеньевной, д.м.н., временно исполняющей обязанности директора, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи по изучению субпопуляционного состава В-, Т- и НК-лимфоцитов периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С, имеющей существенное значение для клинической иммунологии.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 10 работ (6 опубликованы в рецензируемых научных изданиях), в которых отражены основные результаты диссертации, объемом 41 страницы с авторским вкладом – 30 страниц. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1. Арсентьева, Н.А. Экспрессия хемокинового рецептора CXCR3 на субпопуляциях В-лимфоцитов периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С / Н.А. Арсентьева, И.В. Кудрявцев, Д.С. Елезов, А.В. Семенов, Е.В. Эсауленко, В.В. Басина, А.А. Тотолян // Медицинская иммунология. – 2013. – Т. 15. – № 5. – С. 471-476. 2. Семенов, А.В. Особенности популяционного состава CXCR3-положительных лимфоцитов периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С / А.В. Семенов, Н.А. Арсентьева, Д.С. Елезов, И.В. Кудрявцев, Е.В. Эсауленко, А.А. Тотолян // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. – 2013. – №6. – С. 69-76. 3. Елезов, Д.С.



Анализ субпопуляций Т-хелперов периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С, экспрессирующих хемокиновые рецепторы CXCR3 и CCR6 и активационные маркеры CD38 и HLA-DR / Елезов Д.С., Кудрявцев В.И., Арсентьева Н.А., Семенов А.В., Басина В.В., Эсауленко Е.В., Тотолян А.А. // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т.3. – №4. – С.327–334. 4. Елезов, Д.С. Анализ популяций Т-хелперных клеток памяти, экспрессирующих хемокиновые рецепторы CXCR3 и CCR6, в периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С / Елезов Д.С., Кудрявцев В.И., Арсентьева Н.А., Басина В.В., Эсауленко Е.В., Семенов А.В., Тотолян А.А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т.160. – №8. – С.204–208. 5. Арсентьева, Н.А. Хемокиновые рецепторы CXCR3 и CCR6 и их лиганды в печени и крови больных хроническим вирусным гепатитом С/ Н.А. Арсентьева, А.В. Семенов, Н.Е. Любимова, Ю.В. Останкова, Д.С. Елезов, А.А. Тотолян // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – №8. – С. 218-222.

На диссертацию и автореферат поступили 3 положительных отзыва без замечаний от: 1) д.м.н., профессора, академика РАН Лобзина Ю.В., директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА» (г. Санкт-Петербург); 2) д.б.н. Хайдукова С.В., старшего научного сотрудника отдела «Научно-инновационный центр Технопарк» ФГБУН «Институт биоорганической химии им. акад. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова» РАН (г. Москва); 3) д.м.н. Семикиной Е.Л., заведующей централизованной клинико-диагностической лабораторией ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (г. Москва). В отзывах отмечено, что автором получены новые результаты, подчеркивающие важную роль популяций лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры CXCR3, CCR6 и CD38, в иммунопатогенезе хронического вирусного гепатита С.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, и большим опытом работы в области иммунологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию об иммунопатогенезе вирусного гепатита С, выявлена значимая роль популяций лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры CXCR3, CCR6 и CD38, в развитии заболевания. Предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, касающиеся особенностей распределения субпопуляций В-, Т- и НК-лимфоцитов периферической крови у больных хроническим вирусным гепатитом С. Доказано наличие неизвестной ранее отрицательной корреляционной зависимости между содержанием субпопуляций Т-хелперов периферической крови, экспрессирующих молекулы CD38 и CXCR3. Введены границы нормальных значений для В-, Т- и НК-



лимфоцитов, экспрессирующих CXCR3, CCR6, CD38, которые могут быть рекомендованы при проведении лабораторного иммунологического обследования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что автором выявлена значимая роль субпопуляций В- и Т-хелперных лимфоцитов, экспрессирующих CXCR3, вносящая вклад в расширение представлений об иммунопатогенезе хронического вирусного гепатита С. Доказано положение о том, что при хроническом вирусном гепатите С в периферической крови происходит перераспределение субпопуляционного состава В- и Т-хелперных лимфоцитов с повышением содержания CXCR3<sup>+</sup> клеток. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих современных базовых методов исследования, прежде всего проточной цитофлюориметрии, а также статистических методов исследования. На основании проведенных исследований изложено положение о том, что по мере выраженности фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С в периферической крови происходит снижение содержания CXCR3<sup>-</sup>CCR6<sup>-</sup> Т-хелперов, В-клеток памяти и повышение CXCR3<sup>+</sup> В1-, CXCR3<sup>+</sup> В2- и В2-клеток. Раскрыто изменение характера экспрессии активационных маркеров CXCR3, CCR6 и CD38 на различных субпопуляциях лимфоцитов периферической крови. Изучена связь между вирусной нагрузкой, уровнем аминотрансфераз, тяжестью фиброза печени, генотипом вируса гепатита С и содержанием популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных хроническим вирусным гепатитом С. Проведена модернизация лабораторного обследования для уточнения активности хронического вирусного гепатита С.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны границы нормальных значений для популяций лимфоцитов, экспрессирующих CXCR3, CCR6 и CD38, которые могут служить контрольными показателями при проведении иммунологического обследования, результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ и ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ. Определены значения содержания популяций В-, Т-хелперных, Т-цитотоксических лимфоцитов, Т-хелперных и Т-цитотоксических клеток памяти, Т-регуляторных клеток, НК- и НКТ-клеток, экспрессирующих CXCR3, CCR6 и CD38, у практически здоровых лиц. Создана система практических рекомендаций при проведении иммунологического обследования лиц, инфицированных вирусом гепатита С для уточнения активности заболевания. Представлены предложения по дальнейшему усовершенствованию диагностики и изучению иммунопатогенеза хронического вирусного гепатита С.



