

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.05
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28 февраля 2022 г. № 1

О присуждении Сахарнову Николаю Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Анализ экспрессии генов основных участников сигнальных путей апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках при ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции» по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология принята к защите 20.12.2021 г. протокол № 4 диссертационным советом Д208.072.05 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Сахарнов Николай Александрович, 1985 года рождения, в 2009г. окончил магистратуру Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» по направлению «Биология».

В период подготовки диссертации (с 2015г. по 2021г.) Сахарнов Николай Александрович являлся научным сотрудником лаборатории молекулярной биологии и биотехнологии Федерального бюджетного

учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В настоящее время работает в той же должности.

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной биологии и биотехнологии Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель:

Уткин Олег Владимирович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной биологии и биотехнологии Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И. Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Официальные оппоненты:

Макарова Екатерина Вадимовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Кудрявцев Игорь Владимирович – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией клеточной иммунологии отдела иммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» – дали положительные отзывы о диссертации.

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, в своем положительном заключении (протокол № 1 от 25.01.2022 г.), подписанном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, заведующим лабораторией молекулярной иммунологии А.А. Тотоляном, кандидатом биологических наук, заведующим лабораторией иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции Ю.В. Останковой, утвержденном кандидатом медицинских наук, заместителем директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека В.Г. Дедковым, указала, что диссертационная работа Сахарнова Николая Александровича «Анализ экспрессии генов основных участников сигнальных путей апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках при ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, выполненная под научным руководством кандидата биологических наук Уткина Олега Владимировича, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, решающей научную и практическую задачу, касающуюся анализа экспрессии генов и транскриптов основных участников сигнальных путей апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках крови пациентов с ВЭБ и ВГЧ-6 инфекцией, что имеет существенное значение для клинической иммунологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационное исследование представляет собой законченную научно-квалификационную работу и полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от

29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а ее автор Николай Александрович Сахарнов заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Общий объем публикаций составил 6,18 печатных листа и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 91,75 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Сахарнов, Н.А. Анализ экспрессии мРНК основных участников сигналинга апоптоза и выживания в лейкоцитах крови детей с острым ВЭБ-инфекционным мононуклеозом/ Н.А. Сахарнов, О.В. Уткин, Е.Н. Филатова, Д.И. Князев, Н.Б. Преснякова // Инфекция и иммунитет. — 2019. — Т.9, № 5-6. — С. 723–734.

2. Сахарнов, Н.А. Анализ экспрессии генов сигнальных путей апоптоза и выживания в лейкоцитах крови детей при различных формах течения ВГЧ-6-инфекции / Н.А. Сахарнов, О.В. Уткин, Е.Н. Филатова, Д.И. Князев, Е.А.Кулова, Н.Б. Преснякова // Инфекция и иммунитет. — 2020. — Т. 10, № 2. — С. 315–328.

3. Филатова, Е.Н. Определение молекулярно-генетических маркеров тяжелой формы течения ВЭБ-мононуклеоза / Е.Н. Филатова, Н.А. Сахарнов, О.В. Уткин, Е.А. Кулова // Инфекция и иммунитет.—2020.—Т.10, № 4.— С.707–716.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Ведуновой Марии Валерьевны – доктора биологических наук, доцента, директора института биологии и биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»;

Заславской Майи Исааковны – доктора биологических наук, доцента, профессора кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Назаровой Любови Владимировны – кандидата медицинских наук, заведующего клинико-диагностической лабораторией Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Инфекционная больница №23 г. Нижнего Новгорода».

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Макарова Екатерина Вадимовна и кандидат биологических наук Кудрявцев Игорь Владимирович являются специалистами, известными своими работами по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- установлено, что в лейкоцитах крови в острой фазе ВЭБ инфекции по сравнению со здоровыми донорами повышаются уровни экспрессии антиапоптотических генов и транскриптов (DR5/TNFRSF10B-NR_027140, DCR1/TNFRSF10C-NM_003841, DCR2/TNFRSF10D-NM_003840, CASP6-NM_032992, BIRC2-NM_001166, BIRC2-NM_001256166) и генов сигналинга выживания (NIK/MAP3K14, NEMO/IKBKG), при этом снижаются уровни экспрессии проапоптотических генов и транскриптов (TRAIL/TNFSF10-NM_003810, DR5/TNFRSF10B, FADD-NM_003824, BAK1, BAX-NM_138763, CASP7, CASP7-NM_033338);

- показано, что в лейкоцитах крови в острой фазе ВГЧ-6 инфекции по сравнению со здоровыми донорами повышаются уровни экспрессии проапоптотических генов и транскриптов (TRAIL/TNFSF10, HVEM-L/TNFSF14, DR3/TNFRSF25, DR4/TNFRSF10A-NM_003844, DR5/TNFRSF10B, FADD-NM_003824, FAF1-NM_007051, DAPK2-NM_014326, FLASH/CASP8AP2-NM_001137667, CASP2, FASTK, PUMA/BBC3, OMI/HTRA2, CASP7-NM_001267057, ENDOG-NM_004435), антиапоптотических генов и транскриптов (BCLXL/BCL2L1, ITCH, ITCH-NM_001257138, BTK-NM_001287345), а также генов и транскриптов сигналинга выживания (TRAF-1, TRAF-5, TAB1, MAP4K4-NM_001242560, MAP2K4, MAPK14, MAPK14-NM_001315, JNK1/MAPK8, JNK2/MAPK9);

- выявлены взаимосвязи между уровнями экспрессии генов и транскриптов и содержанием субпопуляций иммунокомпетентных клеток (цитотоксических Т-клеток, Т-хелперов, дубль-позитивных Т-клеток, В-клеток и НК-клеток) в острой фазе ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции;

- предложен набор молекулярно-генетических маркеров (BIM/BCL2L11, IAP-2/BIRC3, SF1-NM_201995, XIAP-NM_001167, CELF6), изменение экспрессии которых характерно для тяжелой формы течения ВЭБ инфекции;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- полученные данные вносят вклад в существующие представления о

молекулярных механизмах регуляции апоптоза и выживания в иммунокомпетентных клетках при ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции;

- показано, что при острой ВЭБ инфекции в лейкоцитах крови по сравнению со здоровыми донорами баланс уровней генов и транскриптов сдвигается в сторону антиапоптотических факторов, а при острой ВГЧ-6 инфекции – проапоптотических. Выявленные гены и транскрипты могут оказывать влияние на количественное содержание субпопуляций иммунокомпетентных клеток в острой фазе ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции;

- предложенные молекулярно-генетические маркеры тяжелого течения ВЭБ инфекции (BIM/BCL2L11, IAP-2/BIRC3, SF1-NM_201995, XIAP-NM_001167, CELF6) могут играть патогенетическую роль в ходе данного заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики состоит в том, что:

- выявленные в ходе работы маркеры BIM/BCL2L11, IAP-2/BIRC3, SF1-NM_201995, XIAP-NM_001167, CELF6 могут использоваться для разработки молекулярно-генетических подходов оценки риска развития тяжелых форм течения ВЭБ инфекции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- научные положения и выводы основаны на результатах собственных наблюдений и анализе литературных данных об особенностях экспрессии генов участников сигнальных путей апоптоза и выживания в иммунных клетках при ВЭБ и ВГЧ-6 инфекции, выводы логически обоснованы и адекватны полученным результатам;

- в исследовании были использованы достаточные объёмы выборки образцов и применены современные инструментальные, аналитические и статистические методы, соответствующие поставленной цели и задачам.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения исследования – планировании работы, обзоре литературы, сборе

клинических образцов, проведении пробоподготовки РНК и ее гибридизации на ДНК микрочип, обработке и анализе полученных данных, написании научных статей.

Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научное обеспечение противозидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения», посвященной 100-летию ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора (Нижний Новгород, 11–12 сентября 2019 г.); XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» (Ростов-на-Дону, 21–22 октября 2020 г.) и Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы», посвященной 100-летию со дня рождения академика И.Н.Блохиной (Нижний Новгород, 26–27 апреля 2021 г.).

Диссертация Сахарнова Николая Александровича полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 28 февраля 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Сахарнову Николаю Александровичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор, член - корреспондент РАН

Порядин Геннадий Васильевич

Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент

Кузнецова Татьяна Евгеньевна

01.03.2022г.

