

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

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 08 сентября 2022 года № 294

О присуждении Беленюк Василию Дмитриевичу, гражданину РФ, ученой
Диссертация **«ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ»** по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология» принята к защите 28 июня 2022 года, протокол № 291, диссертационным советом Д 001.001.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ), почтовый индекс 630099, адрес организации: г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, дом 14, действующего на основании приказа Минобрнауки России № 714 от 02.11.2012 года.

Соискатель Беленюк Василий Дмитриевич, 11 ноября 1988 года рождения, окончил в 2011 году ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет» Министерства образования Российской Федерации с присвоением квалификации «Биохимик» по специальности «Биохимия». С 2012 по 2015 год проходил обучение в аспирантуре в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера». С 2015 года и по настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ Федеральный

исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера».

Диссертация выполнена в лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии обособленного подразделения НИИ МПС **Савченко Андрей Анатольевич**.

Официальные оппоненты:

1. **Хайдуков Сергей Валерьевич** – доктор биологических наук, заведующий лабораторией ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева», старший научный сотрудник ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова»;

2. **Сесь Татьяна Павловна** – доктор биологических наук, профессор кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН) в своем положительном отзыве, составленном и подписанном ведущим научным сотрудником лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН, доктором медицинских наук, профессором, Александром Владимировичем Зурочкой указал, что диссертационная работа Беленюк Василия Дмитриевича является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований, решены задачи, важные для клинической иммунологии, а именно, показано повышение роли

неклассических моноцитов у пациентов с разлитым гнойным перитонитом (РГП) на фоне стандартной терапии. Впервые продемонстрировано необратимое снижение содержания зрелых NK- и NKT-клеток в периферической крови у пациентов с неблагоприятным исходом РГП. Впервые показано повышение числа активированных Т-регуляторных клеток, а также количество CD62L⁺Т-лимфоцитов на раннем этапе заболевания в периферической крови пациентов с благоприятным исходом. Получены новые данные о повышении на фоне терапии в послеоперационном периоде числа общих В-лимфоцитов, наивных В-клеток и В2-лимфоцитов, а также В-клеток, экспрессирующих CD23-рецептор в периферической крови пациентов с неблагоприятным исходом РГП.

Принципиальных замечаний нет, но есть замечания оформительского плана: пропущенные знаки препинания, единичные опечатки.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции от 01.10.2018 г. с изменениями от 11.09.21 г, № 335), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ, индексируемых в базах Web of Science, Scopus и РИНЦ, получен 1 патент.

1. Борисов А.Г., Савченко А.А., Черданцев Д.В., Здзитовецкий Д.Э., Первова О.В., Кудрявцев И.В., Беленюк В.Д., Шапкина В.А. Типы иммунного реагирования при распространенном гнойном перитоните // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 9. – С. 28-34.

2. Савченко А.А., Борисов А.Г., Черданцев Д.В., Первова О.В., Кудрявцев И.В., Беленюк В.Д. Регуляторное влияние моноцитов крови на

популяционный состав гранулоцитарных лейкоцитов и состояние их респираторного взрыва при распространенном гнойном перитоните // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 201-210.

3. Савченко А.А., Борисов А.Г., Черданцев Д.В., Первова О.В., Кудрявцев И.В., Беленюк В.Д. Особенности фенотипа Т-лимфоцитов в динамике послеоперационного периода у больных перитонитом в зависимости от исхода заболевания // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т.9. – №1. – С.115-127.

4. Савченко А.А., Борисов А.Г., Кудрявцев И.В., Беленюк В.Д. Фенотип НК-клеток в динамике послеоперационного периода у больных перитонитом в зависимости от исхода заболевания // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9, № 3-4. – С. 539-548.

5. Беленюк В.Д., Савченко А.А., Борисов А.Г., Кудрявцев И.В. Зависимость фенотипа Т-лимфоцитов крови от исхода распространенного гнойного перитонита // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13 (22), № 4. – С. 1385-1392.

6. Беленюк В.Д., Савченко А.А., Борисов А.Г., Кудрявцев И.В. Особенности фенотипа В-лимфоцитов крови в зависимости от исхода распространенного гнойного перитонита // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 454-462.

Основные результаты, представленные на защиту, опубликованы в оригинальных статьях в рецензируемых изданиях. Основные экспериментальные результаты получены при непосредственном участии автора, статистическая обработка результатов выполнена автором лично. Представление результатов в виде публикаций выполнено соискателем лично.

На автореферат поступило 4 отзыва:

1. главного научного сотрудника Федерального Государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М.Никифорова» Министерства чрезвычайных ситуаций

Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, **Калининой Наталии Михайловны;**

2. руководителя группы генно-клеточной инженерии института молекулярной биологии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», доктора медицинских наук **Головкина Алексея Сергеевича;**

3. заведующей клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ СО Областная детская клиническая больница г. Екатеринбург, доктора биологических наук **Пашниной Ирины Александровны;**

4. врача высшей категории, аллерголога-иммунолога ООО «Детский Центр Здоровья Кидс МЕД», г. Краснодар, кандидата медицинских наук **Лазановича Владимира Анатольевича.**

Во всех отзывах отмечается высокая актуальность темы диссертационного исследования, научная и практическая значимость, высокий методический уровень, адекватный подход к достижению поставленной цели. Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН)** является одним из ведущих научно-исследовательских институтов России, осуществляющих комплексное решение фундаментальных и практических проблем современной иммунологии. Указанное направление отражено в многочисленных публикациях научных сотрудников.

Выбор официального оппонента, доктора биологических наук **Хайдукова Сергея Валерьевича** - обосновывается его работами, посвященными изучению фенотипа клеток иммунной системы с применением метода проточной цитометрии при различных заболеваниях.

Выбор официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора **Сесь Татьяны Павловны**, обосновывается ее работами, посвященными изучению

клеток адаптивной иммунной системы при различных воспалительных заболеваниях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано, что у пациентов с неблагоприятным исходом РГП при увеличении количества нейтрофилов в периферической крови и повышении процента клеток, вовлеченных в фагоцитарный ответ снижается их поглотительная способность, что негативно сказывается на эффективности процессов фагоцитоза.

Доказано, что у больных РГП понижается фагоцитарная активность моноцитов на фоне снижения количества $CD14^{++}CD16^{-}$ и $HLA-DR^{+}$ -моноцитов, при этом у больных с благоприятным исходом РГП повышено содержание $CD14^{+}CD16^{+}$ -неклассических моноцитов в течение всего послеоперационного лечения.

Доказано, что снижение количества зрелых NK ($CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$) и NKT ($CD3^{+}CD16^{+}CD56^{+}$) клеток у больных с неблагоприятным исходом РГП носит необратимый характер, тогда как у больных с благоприятным исходом данные популяции восстанавливаются за счет увеличения числа $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{dim-}$ и $CD3^{-}CD16^{-}CD56^{hi}$ -клеток, а также $CD3^{+}CD16^{-}CD56^{+}$ и $CD3^{+}CD8^{+}CD16^{+}CD56^{+}$ -клеток, соответственно.

Установлено, что благоприятный исход РГП ассоциирован с повышением количества $CD62L^{+}$ Т-хелперов ($CD3^{+}CD4^{+}CD62L^{+}$) и $CD62L^{+}$ Т-регуляторных клеток ($CD3^{+}CD4^{+}CD127^{Low}CD25^{High}CD62L^{+}$).

Установлено, что неблагоприятный исход РГП ассоциирован с повышением в периферической крови количества $CD19^+CD27^-$, $CD19^+CD5^+$ и $CD19^+CD5^-$ -лимфоцитов, а также $CD23^+$ В-клеток.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявленная сопряженность между содержанием неклассических моноцитов, NK-, NKT-, Т-, В-клеток и исходом РГП свидетельствует о значимости данных субпопуляций в развитии воспалительной реакции при РГП и расширяет представления об иммунопатогенезе гнойно-воспалительных заболеваний.

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

Предложен способ прогноза исхода РГП на основании расчёта коэффициента Т-клеточной регуляции (КТКР), представляющего собой соотношение процентного содержания В1-лимфоцитов к процентному содержанию активированных Т-регуляторных клеток, предсказывающий благоприятный исход при повышении количества активированных Т-регуляторных клеток и снижении количества В1-клеток у больных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании и с использованием сертифицированных реагентов, работа выполнена на высоком методическом уровне. Теория построена на доказанных и проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации. Идеи базируются на обобщении литературных данных, а также анализе результатов, полученных на репрезентативном количестве наблюдений. Достоверность результатов определяется

методически правильно построенным ходом исследования, использованием современных и адекватных методик сбора и статистической обработки исходной информации. Выводы соответствуют поставленным задачам, основаны на фактических данных, вытекают из сути работы и отражают ее содержание.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении исходных данных и экспериментальной работе. Автором был проведен анализ имеющейся научной информации по теме исследования. Все лабораторные иммунологические исследования выполнены при непосредственном участии автора. Статистическая обработка и интерпретация экспериментальных данных проведена автором лично. Научные положения и выводы, сделанные в диссертационной работе, сформулированы автором. Подготовка основных публикаций, отражающих результаты диссертационного исследования, проведена лично автором или при непосредственном его участии.

Диссертационная работа Беленюк Василия Дмитриевича «Особенности фенотипа клеток иммунной системы у больных перитонитом» по актуальности избранной темы, методическому уровню, поставленным задачам, новизне и значимости полученных результатов, обоснованности научных выводов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018г. с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 11.09.21 г. № 335).

На заседании 08 сентября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Беленюк В.Д. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Заседание диссертационного совета Д 001.001.01 проходило в очном режиме с присутствием – 15 человек из 20 человек, входящих в состав диссертационного совета.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по профилю рассматриваемой работы, по специальности 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология», участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 15, против присуждения учёной степени - 0, воздержались – 0.

Председатель диссертационного
совета Д 001.001.01
акад. РАН, проф., д-р мед.наук



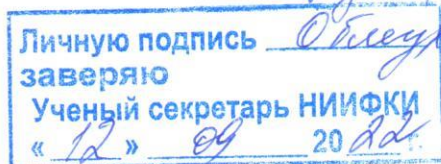
Козлов Владимир
Александрович

ученый секретарь диссертационного
совета Д 001.001.01
канд. биол. наук



Облеухова Ирина
Александровна

08 сентября 2022 года.



Козлов В.А.
Облеухова И.А.



Евдокимов Е.В.