

СВЕДЕНИЯ

о результатах публичной защиты

Семенова Альберта Геннадьевича

1. Семенов Альберт Геннадьевич
2. Диссертация на тему: «Цитогенетическая нестабильность, нарушение баланса пролиферации и апоптоза лимфоцитов у больных иксодовым клещевым боррелиозом», представленная в диссертационный совет для защиты по специальности: 3.3.3 Патологическая физиология (биологические науки).
3. На заседании 08.12.2023 г. диссертационный совет 24.1.187.01 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Семенову Альберту Геннадьевичу учёную степень кандидата биологических наук.
4. Фамилии и инициалы членов диссертационного совета в количестве 19 человек (16 очно, 3 - удаленно), присутствовавших на заседании при защите диссертации:
Очно: д.м.н., член-корр. РАН Рычкова Л.В. (председатель заседания диссовета), д.б.н. Гребенкина Л.А.(Ученый секретарь), д.м.н. Баирова Т.А., д.м.н. Бугун О.В., д.б.н. Даренская М.А., д.б.н. Данчинова Г.А., д.м.н. Данусевич И.Н., д.м.н., профессор Кoryтов Л.И., д.б.н. Курашова Н.А., д.м.н. Мадаева И.М., д.м.н. Огарков О.Б., д.м.н., профессор Петрова А.Г., д.м.н. Погодина А.В., д.б.н. Поляков В.М., д.б.н. Семёнова Н.В., д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф.
Удаленно: д.м.н., академик РАН, профессор Колесникова Л.И. (председатель диссертационного совета), д.м.н., академик РАН, профессор Колесников С.И., д.м.н., профессор Белокриницкая Т.Е.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.187.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 8 декабря 2023 г. № 196

о присуждении Семенову Альберту Геннадьевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Цитогенетическая нестабильность, нарушение баланса пролиферации и апоптоза лимфоцитов у больных иксодовым клещевым боррелиозом» по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки) принята к защите 05.10.2023 г. (протокол заседания №125/1) диссертационным советом 24.1.187.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, а/я 221; приказ Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) о создании диссертационного совета № 1925-1298 от 09.09.2009 г.), изменение состава внесены приказом Минобрнауки России от 22 мая 2023 г. №1097/нк.

Соискатель Семенов Альберт Геннадьевич, 1981 года рождения, в 2003 г. с отличием окончил ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Фармация» с присуждением квалификации «провизор». В период подготовки диссертации с 2010 г. по настоящее время работает старшим преподавателем на кафедре биологии и генетики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре биологии и генетики и в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Воронкова Ольга Владимировна, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой биологии и генетики.

Официальные оппоненты: Дубровина Валентина Ивановна – доктор биологических наук, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория патофизиологии, заведующая; Литвинова Лариса Сергеевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Центр

иммунологии и клеточных биотехнологий, директор; кафедра фундаментальной медицины образовательного научного кластера «Институт медицины и наук о жизни (ОНК МЕДБИО)», профессор – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» - обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера (далее – ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН – обособленное подразделение НИИ МПС) – представила положительное заключение, подписанное доктором медицинских наук, профессором Савченко А.А. – руководителем лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН – обособленное подразделение НИИ МПС; доктором медицинских наук, профессором Каспаровым Э.В. – директором ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН - обособленное подразделение НИИ МПС и утвержденное член-корреспондентом РАН Шпедтом А.А. – директором ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН. В отзыве отмечено, что диссертация Семенова Альберта Геннадьевича «Цитогенетическая нестабильность, нарушение баланса пролиферации и апоптоза лимфоцитов у больных иксодовым клещевым боррелиозом», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению закономерностей карิโอпатологических изменений и нарушений цитогенетического статуса, апоптотической и пролиферативной активностей лимфоцитов крови у больных иксодовым клещевым боррелиозом для разработки подходов к профилактике его хронизации, имеющей существенное значение для развития патологической физиологии. Работа отвечает критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Соискатель имеет по теме диссертации 32 печатные работы, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных научных результатов по научной специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки), а также 6 статей в ведущих рецензируемых журналах, индексируемых базами данных RSCI, Scopus, РИНЦ. Общий объем публикаций – 10,3 печатных листа. Авторский вклад составляет более 90%.

В диссертации не содержится недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, а также отсутствует заимствованный материал без

ссылки на автора и (или) источник заимствования, результатов научных работ, выполненных в соавторстве без ссылок на соавторов.

Наиболее значимые работы:

1. Проллиферация и апоптоз лимфоцитов в ответ на стимуляцию боррелиозным антигеном у больных иксодовым клещевым боррелиозом / Е. Н. Ильинских, И. Н. Ильинских, А. Г. Семенов // Бюллетень Сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, №4. – С. 32-38. Индексируется базами данных RSCI, Web of Science, Scopus. Категория К-1. Импакт-фактор РИНЦ 0,643.
2. Cytogenetic Aberrations in Peripheral Blood Mononuclear Cells in Acute Lyme Borreliosis Patients / E. N. Il'inskikh, I. N. Il'inskikh, A. G. Semenov // Cytology and Genetics (Украина). – 2013. – Vol. 47, № 1. – P. 44-52. Индексируется базой данных Scopus.
3. Генетический полиморфизм и цитогенетические изменения Т-лимфоцитов периферической крови у больных артритом, ассоциированным с иксодовым клещевым боррелиозом, в северных регионах Сибири / Н. Н. Ильинских, Е. Н. Ильинских, В. П. Зуевский, А. Г. Семенов // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55, № 5. – С. 500-503. Индексируется базами данных RSCI, Scopus. Категория К-1. Импакт-фактор РИНЦ 1,257.
4. Цитогенетические нарушения, индуцированные антигеном *Borrelia garinii* в лимфоцитах периферической крови здоровых людей в условиях *in vitro* / А. Г. Семенов, Е.Н. Ильинских, Н.Н. Ильинских // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 77-84. Категория К-2. Импакт-фактор РИНЦ 0,556.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы, без принципиальных замечаний от: д.м.н., профессора М.В. Осикова – заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Челябинск); д.м.н. С.А. Рудаковой – заведующей лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов (ПОВЗ), заведующей отделом ПОВЗ ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главного научного сотрудника, руководителя референс-центра по боррелиозам; д.м.н., профессора В.И. Агафонова – старшего научного сотрудника лаборатории патофизиологии и экспериментальной терапии Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; д.м.н., профессора Д.А. Валишина – заведующего кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Уфа).

Во всех отзывах отмечена актуальность представленной работы, теоретическая и практическая значимость, новизна полученных данных, а также соответствие диссертационной работы требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление

правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области патологической физиологии (наличием научных трудов в рецензируемых научных изданиях) и способностью определить научную ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые охарактеризованы различные типы митотической патологии и хромосомных нарушений в лимфоцитах крови у больных острым и хроническим иксодовым клещевым боррелиозом, свидетельствующие о цитогенетической нестабильности иммунокомпетентных клеток на фоне инфекции;
- установлено, что независимо от варианта течения иксодового клещевого боррелиоза (острое или хроническое) у больных повышается число лимфоцитов с кариопатологическими изменениями (в среднем в 4,9 раза) и лимфоцитов с цитогенетическими нарушениями (в среднем в 5,7 раза). При этом явления кариорексиса, кариопикноза и кариолизиса в лимфоцитах более характерны для острой инфекции, чем для хронической, и сохраняются через 3 месяца после реконвалесценции. Изменение числа отдельных хромосом (гипо- и гиперплоидия) и полиплоидия лимфоцитов наиболее характерны для хронического течения иксодового клещевого боррелиоза. У пациентов в остром периоде инфекции впервые был выявлен аберрантный кариотип с увеличением прицентромерного района 9 пары гомологичных хромосом;
- установлено, что независимо от варианта течения манифестной формы боррелиозной инфекции, регистрируется повышение (по сравнению с нормой) интенсивности спонтанной и антиген-индуцированной пролиферации и низкий пролиферативный ответ лимфоцитов на ФГА. Активная пролиферация лимфоцитов в сочетании с повышением их апоптотической активности клеток наблюдается в острый период боррелиозной инфекции, тогда как при хроническом течении иксодового клещевого боррелиоза интенсивность апоптоза лимфоцитов в интактных и антиген-индуцированных культурах снижена более чем в 3 раза;
- доказано, что влияние патогенных боррелий вида *B. garinii* на лимфоциты здоровых лиц в культуре *in vitro*, выражается в повышении числа клеток с патологией митоза (многогрупповая метафаза, многополюсный митоз, отставание хромосом), с цитогенетическими нарушениями (структурные и числовые аберрации хромосом) и 2-кратном нарастании интенсивности апоптоза лимфоцитов при увеличении дозы антигена;
- установлено, что нарушения цитогенетического статуса, апоптотической и пролиферативной активностей лимфоцитов у больных острым и хроническим иксодовым клещевым боррелиозом формируются на фоне усиления (по сравнению с нормой) спонтанной и антиген-

индуцированной выработки мононуклеарными лейкоцитами провоспалительных цитокинов IFN- γ , TNF- α , IL-6 в культуре *in vitro*.

Теоретическая значимость исследования:

- полученные новые данные расширяют представления о цитопатическом влиянии патогенных боррелий на иммунокомпетентные клетки и могут представлять теоретический и практический интерес для клинической медицины и разработки путей коррекции структурно-функционального статуса иммунокомпетентных клеток для предотвращения хронизации боррелиозной инфекции;
- данные о патогенном влиянии одного из видов боррелий *B. garinii* на лимфоциты человека в культуре *in vitro* (индукция апоптоза, хромосомных aberrаций и нарушении нормального хода митоза) определяют перспективы дальнейшего изучения особенностей иммунопатогенеза иксодового клещевого боррелиоза в зависимости от видовой принадлежности и генотипических особенностей инфицирующего штамма боррелий для разработки способов дифференциальной диагностики, а также прогнозирования неблагоприятного течения и исходов заболевания.

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

- полученные результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры биологии и генетики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России для студентов, обучающихся по дисциплинам «Медицинская биология» и «Общая генетика»; в учебный процесс кафедры микробиологии и вирусологии для студентов, осваивающих дисциплину «Микробиология, вирусология»; в учебный процесс кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии для студентов, осваивающих дисциплину «Инфекционные болезни»; в учебный процесс кафедры патофизиологии для студентов, осваивающих дисциплину «Патофизиология, клиническая патофизиология».

Оценка достоверности результатов исследования свидетельствуют достаточный объем клиничко-лабораторного материала, использование современных методов исследований и оборудования, корректное выполнение статистического анализа полученных результатов исследования, теоретическим обоснованием полученных данных.

Личный вклад соискателя. Анализ литературы по теме диссертации, определение цели и задач исследования, разработка дизайна исследования, протоколов экспериментов, анализ и интерпретация результатов экспериментов, статистическая обработка данных, подготовка статей по теме диссертации, доклады по результатам исследования и написание диссертационной работы выполнены лично автором.

На заседании 8 декабря 2023 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Семенова А.Г. соответствует требованиям пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842

(в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335; в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени и принял решение присудить Семенову Альберту Геннадьевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного электронного голосования (с использованием платформы для проведения дистанционных голосований КРИПТОВЕЧЕ, Санкт-Петербургский государственный университет) диссертационный совет в количестве 19 человек, из них – 6 докторов наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета (16 человек присутствовали очно, 3 – удаленно), проголосовали: «за» – 19, «против» – 0.

Председатель заседания диссертационного совета

24.1.187.01 на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», д-р мед. наук, профессор РАН, чл.- корр. РАН



Рычкова Любовь Владимировна

Ученый секретарь диссертационного

совета 24.1.187.01, д-р биол. наук

Гребенкина Людмила Анатольевна

Дата оформления заключения: «8» декабря 2023 г.