

УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора по научной работе
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института иммунологии и физиологии
УрО РАН, доктор биологических наук,
доцент


И.Г. Данилова
«01» июля 2022 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук

Диссертация «Фенотипические и молекулярно-генетические аспекты первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца» выполнена в лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (далее – *Института иммунологии и физиологии УрО РАН*), отделении клинической иммунологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» (далее – «*Областная детская клиническая больница*») и лаборатории молекулярной диагностики Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр Охрана здоровья матери и ребенка» (далее – «*Клинико-диагностический центр Охрана здоровья матери и ребенка*»).

В период подготовки диссертации соискатель Черемохин Дмитрий Андреевич являлся аспирантом в Институте иммунологии и физиологии УрО РАН.

В 2019 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» по специальности «Медицинская биохимия».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2022 г. Институтым иммунологии и физиологии УрО РАН.

С 2019 года по настоящее время является очным аспирантом в Институте иммунологии и физиологии УрО РАН.

Научные руководители:

- *Тузанкина Ирина Александровна*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской федерации, работает в должности главного

научного сотрудника лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН;

- *Черешнев Валерий Александрович*, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, работает в должности научного руководителя Института иммунологии и физиологии, г.н.с. лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

По итогам обсуждения принято следующее **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Личное участие автора в получении научных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в получении им исходных данных, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Проверка первичной документации проведена комиссией в составе зав. лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН, д.м.н., профессора Гусева Е.Ю., ученого секретаря Института иммунологии и физиологии УрО РАН, к.б.н. Храмцовой Ю.С., зав. аспирантурой Института иммунологии и физиологии УрО РАН, к.б.н., н.с. лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН, к.м.н. Соломатиной Л.В. (в соответствии с приказом ИИФ УрО РАН от 02.06.2022г. № __). Первичная документация соответствует материалам исследования, представлена в полном объеме и признана достоверным материалом, который соответствует выполненной работе. Составлен акт проверки достоверности первичной документации от 07.06.2022 г.

Актуальность проблемы. Актуальность изучаемой проблемы обусловлена высокой распространенностью иммунозависимой и сердечно-сосудистой патологии. Недостаточная информированность в профессиональной среде, а также недостаточность сведений о взаимосвязи первичных иммунодефицитов с врожденными пороками сердца приводят к искажению статистически важных данных о реальной распространенности врожденных ошибок иммунитета, ввиду превалирующих проявлений врожденных пороков сердца. Исследование фенотипических и молекулярно-генетических проявлений первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца позволило бы установить истинные показатели заболеваемости детского населения и разработать алгоритмы доклинического выявления иммунозависимой патологии при врожденных пороках сердца.

Новизна. Впервые проанализированы летальные случаи детей Свердловской области с врожденными пороками сердца, ассоциированными с первичными иммунодефицитами в генетическом, фенотипическом и статистическом аспектах. Впервые проведено ретроспективное определение количества эксцизионных рекомбинационных колец наивных Т- и В-лимфоцитов в сухих пятнах крови в группе детей с первичными иммунодефицитами, ассоциированными с врожденными пороками сердца. Впервые проведена оценка информативности молекулярно-генетических методов диагностики у детей с врожденными пороками сердца, ассоциированными с первичными иммунодефицитами. Впервые описан спектр врожденных пороков сердца в структуре летальности детей с первичными иммунодефицитами.

Результаты получены впервые и сопоставимы с российским и мировым уровнями исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в работе Черемохина Д.А. результаты обуславливают теоретического значения глубокого анализа проблемы первичных иммунодефицитов и врожденных пороков развития, в частности пороков сердца. Врожденные пороки сердца, являясь одним из часто встречаемых проявлений наследственных болезней при первичных иммунодефицитах, встречаются около 30 % случаев, что определяет необходимость разработки и внедрения алгоритмов ведения пациентов, имеющих первичные иммунодефициты с врожденными пороками сердца, включая проведение скрининговых технологий по выявлению маркеров иммунодефицитов, прием врача аллерголога-иммунолога, ультразвуковое исследование тимуса, определение иммунологических параметров крови, проведение генетических исследований для исключения синдрома делеции 22q11.2. Это позволяет утверждать, что работа значима для практического здравоохранения.

Ценность научных работ соискателя. Научные работы Дмитрия Андреевича опубликованы в центральных и региональных изданиях. Публикации используются в научной деятельности ученых и врачей-специалистов, занимающихся проблемами иммунологического и педиатрического характера, в учебном процессе.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику Государственных автономных учреждений здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница № 1» и «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», в научно-исследовательскую работу лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург и в учебный процесс по дисциплинам «методы лабораторной

диагностики иммунопатологических состояний» и «клинические проявления первичных иммунодефицитов» в рамках аспирантуры по специальности, а также используются в работе Областной комиссии Минздрава Свердловской области по разбору случаев младенческих и детских смертей.

Специальность, которой соответствует диссертация. По объему и новизне полученных автором данных, разработанных теоретических положений диссертационная работа Черемохина Дмитрия Андреевича на тему «Фенотипические и молекулярно-генетические аспекты первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца» полностью соответствует паспорту научной специальности: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 7 работ, из них 4 – в рецензируемых ВАК научных изданиях и входящих в международные базы данных Scopus, PubMed, 1 монография (в соавторстве), остальные в других изданиях. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы.

Наиболее значимые публикации:

1. 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.

2. 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.

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.

4. 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.

5. 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, З.С. Камалов. Ташкент: Изд-во «Adast poligraf», 2022. – 232 с.

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Чермохин Дмитрий Андреевич является сформировавшимся исследователем. Его диссертационная работа является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, которое вносит существенный вклад в специальность 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 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. Диссертационная работа по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а ее автор по своим профессиональным качествам достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Диссертация «Фенотипические и молекулярно-генетические аспекты первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца» Чермохина Дмитрия Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заключение принято на заседании совместной проблемной комиссии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, «Областной детской клинической больницы» и «Клинико-диагностического центра Охрана здоровья матери и ребенка», проведенной на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Присутствовало на заседании 25 членов комиссии. Результаты голосования: «за» - 25 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 2 от 29 июня 2022 года.

Председатель заседания проблемной комиссии
по патофизиологии, иммунологии и аллергологии
ИИФ УрО РАН, член- корр. РАН.
д.м.н., проф., ЗДН РФ



Б.Г. Юшков

Секретарь проблемной комиссии

Е.Н. Денкс