

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 21.1.017.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА ИМЕНИ
А.А. СМОРОДИНЦЕВА»МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 25 октября 2022 года № 9
о присуждении Марченко Владимиру Александровичу ученой степени
кандидата медицинских наук.

Диссертация «Функциональная активность кровеносных сосудов при экспериментальной инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09» по специальности 1.5.10 – вирусология принята к защите 19.05.2022, на расширенном заседании проблемной комиссии на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15/17).

Соискатель Марченко Владимир Александрович, 1990 года рождения, в 2015 году окончил Государственный университет медицины и фармакологии им. Н. Тестемицану, освоив программу специалитета по специальности «Общественное здоровье». Документ о признании иностранного диплома об образовании на территории Российской Федерации, выдан ФГБУ «Главный государственный экспертный центр оценки образования» за № 18-14 от 03 июня 2016 года. В 2018 году окончил ординатуру на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» по специальности 32.08.13 – вирусология. В 2021 году окончил очную аспирантуру на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени

А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «фундаментальная медицина», по специальности 03.02.02 – вирусология.

Диссертация выполнена в отделе биотехнологии федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Жилинская Ирина Николаевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела биотехнологии ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Кюрегян Карен Каренович – заведующий отделом социально значимых вирусных инфекций Научно-исследовательского института молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», доктор биологических наук, профессор РАН.

Власов Тимур Дмитриевич – заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор.

Дали положительные отзывы на диссертацию:

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» в своем положительном отзыве, подписанном д.б.н. Лаврентьевой Ириной Николаевной указала, что диссертационная работа Марченко Владимира Александровича является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной задачи, посвященной выявлению новых звеньев патогенеза повреждения сердечно-сосудистой системы при гриппе, что имеет большое

значение для вирусологии и медицины в целом. В обзоре литературы представлены данные отечественных и зарубежных литературных источников, раскрывающие современные представления о патогенезе гриппа, механизмах врожденного противовирусного иммунитета, роли эндотелия в патогенезе гриппозной инфекции и воспалительной реакции, а также в регуляции гемостаза и тонуса сосудов. В разделе «Материалы и методы исследования» представлены использованные физиологические, молекулярно-биологические, вирусологические, морфологические и иммунологические методы, в том числе иммуноцитологического и иммуногистохимического анализа с их подробным описанием. Результаты исследований представлены четко и логично. Автором проведено исследование функциональной активности кровеносных сосудов легких и брыжейки животных, инфицированных вирусом гриппа. В ходе исследований убедительно показано, что при инфицировании животных регистрируются морфологические изменения сосудов легких. Марченко В.А. обнаружены изменения в экспрессии ряда эндотелиальных факторов. Соискателем приведена трактовка полученных результатов, описывается, насколько его данные соответствуют результатам, полученным другими авторами.

Работа в достаточной степени иллюстрирована рисунками и таблицами. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Опубликованные данные полностью соответствуют представленным в диссертационной работе результатам. Очевиден личный вклад автора, как в экспериментальной части исследования, так и на аналитическом этапе.

В Заключении указывается, что диссертационная работа Марченко Владимира Александровича представляет собой самостоятельно выполненную и законченную научно-квалификационную работу, по актуальности, объему проведенных исследований, методическому уровню, научной ценности практической значимости отвечающую требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Марченко Владимир Александрович, заслуживает

присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, из них 2 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 1 опубликована в научном издании, входящем в международные реферативные базы данных и систем цитирования.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Основные научные результаты диссертационного исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях:

В работе «Экспрессия эндотелиальных факторов в клетках эндотелия человека при инфекции, вызванной вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 (Orthomyxoviridae; Alphainfluenzavirus)» (1) изложены материалы первого раздела собственных исследований, описано влияние вируса гриппа A(H1N1)pdm09 на уровень экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота и ингибитора активатора плазминогена 1 типа в культуре клеток эндотелия.

В публикациях «Моделирование гриппозной инфекции у половозрелых крыс стока Wistar» (2) и «Influenza A Virus Causes Histopathological Changes and Impairment in Functional Activity of Blood Vessels in Different Vascular Beds» (3) изложены материалы второго раздела собственных результатов, описана методика адаптации вируса гриппа A(H1N1)pdm09, изложены особенности течения гриппа у крыс, а также представлены изменения в функциональной активности кровеносных сосудов крыс при гриппозной инфекции, вызванной адаптированным к ним вирусом гриппа A(H1N1)pdm09

Наиболее значимые работы:

1. Марченко В.А., Барашкова С.В., Зелинская И.А. и др. Экспрессия эндотелиальных факторов в клетках эндотелия человека при инфекции, вызванной вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 (Orthomyxoviridae;

Alphainfluenzavirus) // **Вопросы вирусологии.** – 2021. – Т.66. – №3. – С. 198-210.

2. Марченко В.А., Барашкова С.В., Зелинская И.А. и др. Моделирование гриппозной инфекции у половозрелых крыс стока Wistar // **Вопросы вирусологии.** – 2020. – Т. 65. – №3. – С. 155-66.

3. Marchenko V, Zelinskaya I, Toropova Y, et al. Influenza A Virus Causes Histopathological Changes and Impairment in Functional Activity of Blood Vessels in Different Vascular Beds // **Viruses.** – 2022. – V. 14. – №2. – P. 396.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Доктора медицинских наук, доцента, профессора, заведующей кафедрой лабораторной медицины и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Вавиловой Татьяны Владимировны. Отзыв положительный, замечаний нет.

2. Доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Васиной Любови Васильевны. Отзыв положительный, замечаний нет.

3. Доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой вирусологии ФГБОУ «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Елены Юрьевны Малинниковой. Отзыв положительный, замечаний нет.

4. Доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Малышева Владимира Васильевича. Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Доктора медицинских наук, доцента, профессора, заведующей кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Эсауленко Елены Владимировны. Отзыв положительный, замечаний нет.

В отзывах подчеркивается актуальность темы проведенного исследования, отмечается значимость полученных теоретических результатов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их компетентностью в данной области науки, достижениями, большим опытом и наличием публикаций в сфере диссертационного исследования, их согласием на оппонирование и рецензирование настоящей работы и способностью определить теоретическую ценность выполненной научно-исследовательской работы и проведен в соответствии с требованиями пункта 22 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» является одним из передовых учреждений, в котором работают специалисты в сфере молекулярной биологии и вирусологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложено использовать методоценки функциональной активности кровеносных сосудов при экспериментальной гриппозной инфекции по вазомоторной активности кровеносных сосудов, в том числе под воздействием вазодилататоров и вазоконстрикторов;

продемонстрировано развитие дисфункции эндотелия при системном поражении вирусом гриппа кровеносных сосудов со значительным изменением уровня экспрессии ряда эндотелиальных факторов и вазомоторной активности сосудов;

введены новые представления о влиянии вируса гриппа A(H1N1)pdm09 на систему фибринолиза путем модуляции уровня экспрессии тканевого активатора плазминогена и его ингибитора;

показана целесообразность использования полученных данных для последующего проведения скрининга ангиопротекторов с целью коррекции эндотелиальной дисфункции притерапиии профилактике осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при гриппе.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

получены приоритетные данные об особенностях реакции кровеносных сосудов на поражение вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, показаны различия в экспрессии эндотелиальных факторов и реактивности сосудов брыжейки и легких;

показано усиление дисфункции эндотелия у животных с острой кардиомиопатией при экспериментальной инфекции, вызванной вирусом гриппа, что выражается в более выраженном нарушении вазомоторной активности артерий и изменении уровня экспрессии эндотелиальных факторов;

сформулирована гипотеза о возможном механизме дисрегуляции экспрессии эндотелиальных факторов и вазомоторной активности кровеносных сосудов при гриппе за счет молекулярной мимикрии между вирусными клеточными белками системы гемостаза и эндотелиальными факторами.

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

определены перспективы разработки новых подходов к поиску лечебно-профилактических средств, корректирующих дисфункцию эндотелия при гриппозной инфекции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты **получены** на сертифицированном оборудовании, проходящем плановый и контрольно-технический осмотры, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях,

концепция исследований базируется на обобщении современных научных данных о патогенезе и клинике гриппа;

установлено отсутствие совпадений авторских результатов с представленными данными других исследователей в независимых литературных источниках,

использованы современные вирусологические, физиологические, гистологические, иммуногистохимические, биоинформационные и статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном планировании и проведении основных лабораторных и инструментальных исследований, статистической обработке и анализе полученных данных. Автором осуществлены аналитический обзор литературы, интерпретация и изложение полученных данных, формулирование выводов, а также подготовка публикаций по теме диссертационной работы к печати.

Соискатель Марченко Владимир Александрович ответил на все заданные ему в ходе заседания вопросы и согласился с озвученными замечаниями.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Марченко Владимира Александровича «Функциональная активность кровеносных сосудов при экспериментальной инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук пп. 9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в последней редакции Постановления Правительства РФ от 26.09.2022 г.), и **принял решение ПРИСУДИТЬ** Марченко Владимиру Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук по специальности 1.5.10 – вирусология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

За присуждение ученой степени – 15.

Против – 1.

Недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

Диссертационного совета Д 21.1.017.01,

доктор медицинских наук, профессор

Соминина А.А.

Ученый секретарь Д 21.1.017.01,

кандидат биологических наук

Амосова И.В.

25 октября 2022 г.