

**Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № 74.01-07/294-2023

решение диссертационного совета от 18 марта 2024 года № 14

О присуждении Парамонову Алексею Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетические ассоциации репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе» в виде рукописи по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, принята к защите 05 февраля 2024 г., протокол № 3/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022г.).

Парамонов Алексей Александрович, 1989 года рождения, в 2012 году с отличием окончил ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения и социального развития РФ» по специальности «Лечебное дело».

С 2015 года соискатель на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Парамонов Алексей Александрович в настоящее время не работает.

Диссертация на тему: «Клинико-генетические ассоциации репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Кочергин Николай Георгиевич, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

**Корсунская Ирина Марковна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, лаборатория физико-химических и генетических проблем дерматологии, заведующая лабораторией

**Матушевская Елена Владиславовна** – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства, кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Молочковым Антоном Владимировичем, заведующим кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии указала, что диссертация Парамонова Алексея Александровича «Клинико-генетические ассоциации репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - изучения репертуара Т-клеточных рецепторов для выявления их специфических комбинаций последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, ассоциированных с псориазом, имеющей существенное значение для дерматовенерологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, методическому уровню выполненного исследования диссертация полностью соответствует всем критериям и требованиям, изложенным в п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени ИМ. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Парамонов Алексей Александрович, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,0 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них

3 статьи в изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 2 публикации в научных журналах.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Репертуар Т-клеточных рецепторов при некоторых иммунозависимых дерматозах / **А.А. Парамонов**, Л.Н. Каюмова, С.А. Брускин, Н.Г. Кочергин, О.Ю. Олисова, М.Н. Острцова // **Российский журнал кожных и венерических болезней** - 2015. - № 4 - С. 34-41.

2. **Парамонов А.А.** Особенности репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе / **А.А. Парамонов**, Н.Г. Кочергин // **Российский журнал кожных и венерических болезней** - 2017. - № 2 - С. 97.

3. **Парамонов А.А.** Характеристика Т-лимфоцитов различных рецепторных фенотипов у больных псориазом в процессе лечения / **А.А. Парамонов**, Н.Г. Кочергин // **Российский журнал кожных и венерических болезней** - 2020. - № 2 - С. 35-38.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации – Львова Андрея Николаевича; Заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Дубенского Владислава Валерьевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области дерматовенерологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработана методологическая основа анализа репертуара Т-клеточных рецепторов в пораженной и непораженной коже у больных среднетяжелым и тяжелым псориазом с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения, а также создан банк биопсийного материала пораженной и непораженной кожи больных псориазом, который может быть использован для дальнейших молекулярно-генетических исследований.

Предложено использование современного метода массивного секвенирования нового поколения для анализа репертуара Т-клеточных рецепторов у больных псориазом.

Доказано существование последовательностей Т-клеточных рецепторов, представленность которых в пораженной коже значимо выше, чем в непораженной при корреляции умеренной силы с показателями индекса распространенности и тяжести псориаза.

**Теоретическая значимость проведенного исследования** заключается в том, что установленные специфические комбинации Т-клеточных

рецепторов и характер динамики иммунологических показателей при псориазе, позволят разработать более эффективные системы диагностики и новые методы терапии псориаза. Выявленные данные о взаимосвязи между клиническими характеристиками распространенности и тяжести псориаза и содержанием регуляторных Т-клеток в периферической крови могут заложить основу для будущих исследований, посвященных использованию уровня данных клеток в качестве прогностического маркера течения псориаза, оценки и корректировки терапии. Созданный банк биопсийного материала пораженной и непораженной кожи больных псориазом может быть использован для дальнейших молекулярно-генетических исследований. Определение особенностей репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе может стать основой для разработки новых стратегий терапии и персонализированного подхода к лечению больных. Метод секвенирования нового поколения может быть применен при молекулярно-генетических исследованиях и других дерматозов.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых методов исследования.

Изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, изученные в динамике на фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии.

В работе раскрыто значение в дерматологической практике изучения репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе.

Изучены характеристики репертуара Т-клеточных рецепторов в пораженной и непораженной коже у больных вульгарным псориазом, а также проведено сравнение репертуара Т-клеточных рецепторов у больных псориазом и у здоровых индивидуумов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что **разработана и внедрена** в практическое

здравоохранение методика анализа репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе с использованием метода массивного секвенирования нового поколения, а созданный банк биопсийного материала пораженной и непораженной кожи больных псориазом может быть использован для дальнейших молекулярно-генетических исследований. Выявленные особенности репертуара Т-клеточных рецепторов, могут лечь в основу для разработки новых стратегий терапии и персонализированного подхода к лечению больных псориазом. Продемонстрировано, что схема комбинированного лечения при среднетяжелом и тяжелом псориазе эффективна как в клиническом, так и в иммунологическом аспекте и может быть рекомендована в клинической практике.

Полученные результаты внедрены в научную и клиническую работу клиники и кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Оценка достоверности результатов исследования**

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с псориазом. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты работы научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном активном участии автора на всех этапах ее выполнения. Автором сформулированы цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Личный вклад соискателя состоит в планировании, постановке и анализе результатов экспериментов, анализе существующей литературы, составлении текста научно-квалификационной работы и публикаций.

При личном участии автора был проведен анализ и систематизация критериев включения в исследование, дерматологическое обоснование, клиничко-anamnestическая оценка данных 68 пациентов с псориазом. Автор принимал личное участие в наборе исследуемых и контрольной групп, получении информированного согласия пациентов, анализе историй болезни, проведении врачебного осмотра, наборе материала для последующих иммунологических и генетических исследований.

Лично автором проведён сбор биологического материала, а именно: забор биоптатов пораженной и непораженной кожи пациентов с псориазом и биоптатов кожи здоровых добровольцев для исследования репертуара T-клеточных рецепторов методом массивного секвенирования нового поколения, забор крови у пациентов с псориазом и у здоровых добровольцев для иммунологических исследований.

Автор принимал личное участие в пробоподготовке и выделении РНК из собранного биологического материала для последующего анализа методом массивного секвенирования нового поколения. Анализ репертуара T-клеточных рецепторов и биоинформатический анализ результатов массивного секвенирования нового поколения был проведен при участии Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук.

Лично автором проведена обработка полученных данных с применением математико-статистического анализа, интерпретация полученных результатов анализа массивного секвенирования нового поколения,



подготовка материалов диссертации, публикаций и докладов на научно-практических конференциях по теме исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Парамонов Алексей Александрович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 18 марта 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – определение специфических комбинаций последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, ассоциированные с псориазом в качестве потенциальной терапевтической мишени, что имеет важное научно-практическое значение для дерматовенерологии.

Присудить Парамонову Алексею Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов

наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.м.н., доцент

«20» марта 2024 года



Геппе Наталья Анатольевна

Чебышева Светлана Николаевна