

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.05**  
**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного**  
**учреждения дополнительного профессионального образования**  
**«Российская медицинская академия непрерывного профессионального**  
**образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации**  
**по диссертационной работе Почтаря Евгения Владимировича**  
**«Экспрессия В-клеточных маркеров ROR-1 и CD180 и значение**  
**субпопуляций Т-лимфоцитов и натуральных киллеров в оценке**  
**течения хронического лимфолейкоза», представленной на соискание**  
**ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:**  
**3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21 февраля 2024 г., № 2

О присуждении Почтарю Евгению Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Экспрессия В-клеточных маркеров ROR-1 и CD180 и значение субпопуляций Т-лимфоцитов и натуральных киллеров в оценке течения хронического лимфолейкоза» по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки), принята к защите 8 декабря 2023г. протокол № 6-б диссертационным советом 21.3.054.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о создании совета № 485/нк от 22 марта 2023 г.

Соискатель Почтарь Евгений Владимирович, 1986 года рождения, в 2016 году окончил медико-биологический факультет Российского государственного медицинского университета им Н.И. Пирогова по специальности «лечебное дело». С 2016 по 2018 гг. проходил обучение в ординатуре на кафедре клинической лабораторной диагностики ФГБОУ

ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «клиническая лабораторная диагностика».

В период выполнения диссертационной работы в 2018-2021гг. обучался в аспирантуре по специальности «клиническая лабораторная диагностика» на кафедре клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. С ноября 2021г. по настоящее время работает ассистентом кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (по совместительству). С 2010г. по настоящее время работает в ООО «ИНВИТРО», сначала лаборантом, с 2018 года - врачом клинической лабораторной диагностики.

Диссертация выполнена на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

*Луговская Светлана Алексеевна* – доктор медицинских наук (3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки)), профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

*Цаур Григорий Анатольевич*, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», заведующий лабораторией клеточной терапии онкогематологических заболеваний ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург

*Вавилова Татьяна Владимировна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой лабораторной медицины с клиникой института медицинского образования ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном д.м.н., профессором, заведующим кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России Эмануэлем Владимиром Леонидовичем, указывает, что диссертация Почтаря Е.В. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по поиску новых маркеров для диагностики и мониторинга минимальной остаточной болезни при хроническом лимфолейкозе, а также изменений неспецифического и клеточного иммунитета в дебюте заболевания и на фоне проводимой терапии, что имеет существенное значение для специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации, в том числе - 3 статьи в ведущих научных рецензируемых журналах, определенных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и индексируемых в международной базе SCOPUS.

**К наиболее значимым работам автора по теме диссертации относятся:**

- 1. Почтарь Е.В.** Экспрессия ROR-1 в диагностике и мониторинге минимальной остаточной болезни при хроническом лимфолейкозе / Е.В.

Почтарь, С.А. Луговская, Е.В. Наумова, Е.А. Дмитриева, В.В. Долгов // Клиническая онкогематология. - 2022. - Т. 15, №2. - С.148–155.

**2. Почтарь Е.В.** Особенности Т- и НК-клеточного звена иммунитета при хроническом лимфолейкозе / Е.В. Почтарь, С.А. Луговская, Е.В. Наумова, Е.А. Дмитриева, А.И. Костин, В.В. Долгов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2021. – Т.66, №6. - С. 345-352.

**3. Почтарь Е.В.** Динамика изменения относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций у пациентов с хроническим лимфолейкозом / Е.В. Почтарь, С.А. Луговская, Е.В. Наумова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2021. – Т.66, №4. - С. 57-58.

В опубликованных работах приводятся основные результаты научного исследования, недостоверных сведений об опубликованных работах в автореферате не содержится.

**На автореферат диссертации поступили следующие отзывы:**

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля наук РФ Базарного Владимира Викторовича, главного научного сотрудника отдела общей патологии ЦНИЛ ФГБОУ ВО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

2. Отзыв от кандидата медицинских наук, доктора биологических наук Гривцовой Людмилы Юрьевны, заведующей отделением клинической иммунологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

3. Отзыв от доктора биологических наук, Заботиной Татьяны Николаевны, заведующей лабораторией клинической иммунологии и инновационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Все отзывы положительные, в них подчеркивается актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов исследования.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки, имеющими публикации в рецензируемых журналах по тематике, представленной к защите диссертации, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине в области клинической лабораторной диагностики и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

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

– **разработаны** научно-обоснованные подходы к анализу субпопуляционного состава лимфоцитов и моноцитов периферической крови на основании абсолютных значений клеток для глубокой оценки динамики показателей клеточного и неспецифического иммунитета у пациентов с хроническим лимфолейкозом в процессе лечения комбинированными препаратами с различным механизмом действия;

– **предложено** и научно обосновано использование нового маркера ROR-1 в панели оценки минимальной остаточной болезни при хроническом лимфолейкозе;

– **доказана** стабильность экспрессии ROR-1 и вариабельность экспрессии CD180 на опухолевых В-лимфоцитах у пациентов с хроническим лимфолейкозом в дебюте заболевания и при использовании различных схем терапии;

– **предложено** использование абсолютных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов и моноцитов периферической крови в интерпретации результатов у пациентов в динамике лечения хронического лимфолейкоза;

- **установлено** восстановление нарушенного иммунологического баланса, а также снижение абсолютного числа регуляторных Т- клеток, что

свидетельствует о повышении противоопухолевого ответа при использовании ибрутиниба в лечении хронического лимфолейкоза.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- **доказана** информативность исследования экспрессии маркеров ROR-1 и CD180 для первичной диагностики хронического лимфолейкоза и мониторинга минимальной остаточной болезни на фоне проводимой терапии;
- **применительно к проблематике диссертации результативно использован** маркер ROR-1 в панели диагностики минимальной остаточной болезни при хроническом лимфолейкозе, оценены разнонаправленные изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и НК-клеток пациентов с хроническим лимфолейкозом в зависимости от схем терапии;
- **изложены** новые положения об особенностях изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и НК-клеток периферической крови в дебюте хронического лимфолейкоза и при использовании различных схем терапии;
- **раскрыто** значение использования абсолютных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов и моноцитов для оценки нарушений иммунологического баланса у пациентов с хроническим лимфолейкозом до и на фоне различных схем терапии;
- **изучены** особенности субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, НК-клеток и моноцитов периферической крови в дебюте хронического лимфолейкоза и в ходе лечения различными схемами терапии для оценки риска развития инфекционных осложнений;
- **проведена** модернизация методических подходов к оценке минимальной остаточной болезни при хроническом лимфолейкозе.

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

– **разработан** оригинальный подход к расширенной оценке субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и НК-клеток периферической крови у первичных пациентов ХЛЛ и на фоне различных схем терапии, который **внедрен** в деятельность Московского городского гематологического центра ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ и в программу подготовки специалистов в ординатуре по специальности клиническая лабораторная диагностика, а также включен в учебный план циклов профессиональной переподготовки специалистов и повышения квалификации врачей на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

– **определены** новые подходы к оценке состояния неспецифического и клеточного иммунитета, восстановления нарушенного иммунологического профиля для осуществления мониторинга в динамике лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом и прогнозирования риска развития инфекционных осложнений;

– **представлена** стабильность экспрессии маркера ROR-1 на опухолевых клетках в дебюте заболевания и на фоне различных схем терапии хронического лимфолейкоза, что позволяет рекомендовать использование данного маркера в иммунофенотипической диагностике хронического лимфолейкоза, дифференциальной диагностике реактивных и опухолевых лимфоцитозов;

– **доказана** высокая корреляция двух подходов в иммунофенотипической оценке минимальной остаточной болезни – стандартизированного (ERIC) и набора Dura Clone (BC), включающего в 8-цветной панели ROR-1;

– **представлены** изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и НК-клеток периферической крови в дебюте хронического лимфолейкоза и в ходе таргетной и иммунохимиотерапии для оценки нарушенного иммунологического профиля и прогнозирования риска развития инфекционных осложнений;

– **доказано** повышение противоопухолевого ответа при использовании ибрутиниба в лечении хронического лимфолейкоза.

**Оценка достоверности результатов исследования:** достоверность результатов основана на рациональном дизайне проведенного исследования, использовании современной лабораторной техники, адекватных группах клинических наблюдений, сформированных с целью оценки диагностической и прогностической ценности исследуемых показателей. В диссертационной работе проанализировано в общей сложности 456 образцов периферической крови и костного мозга, полученных у 296 пациентов с диагнозом ХЛЛ ( 50 пациентов с первично выявленным, нелеченым ХЛЛ и 246 пациентов, находящихся на терапии), наблюдавшихся в Московском городском гематологическом центре ГБУЗ ГКБ им. С.П.Боткина ДЗМ, 20 - от пациентов с реактивным лимфоцитозом, находившихся в терапевтическом отделении той же больницы и 60 образцов периферической крови, полученных от практически здоровых людей, обследованных в отделении клинической, производственной трансфузиологии и гравитационной хирургии крови ГБУЗ «НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ.

Для обеспечения доказательности полученных результатов были применены современные инструменты статистического анализа.

Установлено, что результаты диссертационного исследования качественно согласуются с данными других исследований, дополняя их новыми данными, полученными лично автором.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельно проведенном анализе современной отечественной и зарубежной литературы по теме



диссертационной работы, сформулированных задачах, требующих разрешения, обоснованной степени их разработанности, в связи с чем определен методологический подход, выполнен сбор и анализ клинических и лабораторных данных. Соискателем лично сформирована база данных и проведена статистическая обработка материала, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме выполненной работы, оформлена рукопись диссертационной работы и автореферат.


В диссертации решена актуальная научная задача по оценке изменений клеточных маркеров, показателей неспецифического и клеточного иммунитета у пациентов с хроническим лимфолейкозом до и в процессе лечения. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что обусловлено концептуальностью и отсутствием методологических противоречий. В ходе проведенного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Почтаря Евгения Владимировича на тему «Экспрессия В-клеточных маркеров ROR-1, CD180 и значение субпопуляций Т-лимфоцитов и натуральных киллеров в оценке течения хронического лимфолейкоза» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. от 18 марта 2023 г. N 415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).


На заседании 21 февраля 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Почтарю Евгению Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

  
Сычев Дмитрий Алексеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Меньшикова Лариса Ивановна

«21» февраля 2024 г.