



УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН ННИИЭМ
им. академика И.Н. Блохиной
Роспотребнадзора, д.м.н.

Н.Н. Зайцева

«05» марта 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки
«Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в
сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Диссертационная работа Мохоновой Е.В. «Анализ иммунологических параметров у пациентов с хроническим гастритом, инфицированных *Helicobacter pylori*» выполнена в лаборатории иммунохимии Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее – ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора).

В период подготовки диссертации и по настоящее время соискатель Мохонова Екатерина Валерьевна работает в ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора в лаборатории иммунохимии в должности научного сотрудника.

В 2010 году окончила биологический факультет ГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» по специальности «Биология».

Справки о сдаче кандидатских экзаменов по специальности «аллергология и иммунология» (биологические науки) и по иностранному языку (английскому) выданы в 2022 году ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Справка о сдаче кандидатского экзамена по истории и философии науки (биологические науки) выдана в 2022 году ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Новиков Виктор Владимирович, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник-заведующий лабораторией иммунохимии ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора.

По итогам обсуждения принято следующее **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Оценка выполненной работы. В диссертационной работе Мохоновой Е.В. содержатся научно-обоснованные результаты в области иммунологии *Helicobacter pylori*-инфекции. Диссертация является актуальной, законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой автором проведен анализ иммунологических параметров при инфицировании *Helicobacter pylori* в модели *in vitro* и у больных хроническим гастритом. В диссертации решены поставленные цель и задачи, сделаны выводы.

Личное участие автора в получении научных результатов состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования, включая формулировку рабочей гипотезы, целей, задач работы, определение методологии диссертационного исследования, интерпретацию и анализ полученных результатов, а также подготовку публикаций по выполненной работе.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Проверка первичной документации проведена комиссией ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора в составе: *председатель комиссии:* Полянина А.В., заместитель директора по научной работе, ведущий научный сотрудник-заведующий лабораторией эпидемиологии вирусных гепатитов, к.м.н.; *секретарь комиссии:* Снегирева М.С., ведущий научный сотрудник отдела научного планирования и информационно-аналитической работы, Ученый секретарь института, к.б.н.; *члены комиссии:* Новикова Н.А., ведущий научный сотрудник-заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций, д.б.н., профессор; Талаев В.Ю., ведущий научный сотрудник-заведующий лабораторией клеточной иммунологии, д.м.н., профессор; Соловьева И.В., ведущий научный сотрудник-заведующий лабораторией микробиома человека и средств его коррекции, д.б.н., доцент (в соответствии с приказом ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора № 13-од от 27.02.2025). Первичная документация соответствует материалам исследования, представлена в полном объеме и признана достоверным материалом, который соответствует выполненной работе. Составлен акт проверки достоверности первичной документации от 05.03.2025 г.

Обоснованность результатов исследования обусловлена достаточным объемом полученных данных, использованием широкого спектра современных лабораторных и математико-статистических методов исследования, адекватных поставленным задачам. Научные положения и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и

достоверны. Выводы логически вытекают из основных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение.

Актуальность проблемы. *Helicobacter pylori* является возбудителем острых и хронических форм гастрита, ведущим этиопатогенетическим фактором язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, служит основным патогенным микроорганизмом, вызывающим аденокарциному и MALT-лимфому желудка. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что приблизительно половина населения мира, как и Российской Федерации, инфицирована *H. pylori*. Распространение инфекции *H. pylori* значительно различается в зависимости от географической области, возраста, этнической принадлежности и социально-экономического статуса. Организм хозяина реагирует на присутствие *H. pylori*, вырабатывая иммунный ответ на этот микроорганизм. При этом *H. pylori* способен модулировать иммунный ответ, что приводит к длительной персистенции микроорганизма. *H. pylori* оказывает значимое влияние на гомеостаз организма хозяина и на индукцию характерного иммунного ответа. Результатом служит ограниченная воспалительная реакция, которая, с одной стороны, поддерживается на протяжении длительного времени, а с другой стороны, не обладает способностью обеспечить освобождение организма от инфекционного агента. Возникает хроническое течение хеликобактерной инфекции, часто без выраженных симптомов и проявлений, но с носительством *H. pylori*. В случаях активного характера течения провоспалительных реакций, когда ослабевает модулирующее действие регуляторных Т-лимфоцитов и активируются популяции провоспалительных клеток, возникают выраженные деструктивно-воспалительные изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при сохранении инфицирования *H. pylori*. Длительное сохранение воспаления вызывает локальную активизацию мутагенеза, приводящую к накоплению драйверных мутаций, инициирующих развитие злокачественных новообразований слизистой желудка. Обсуждается возможная связь *H. pylori* инфекции с развитием аутоиммунных заболеваний, но представленные данные крайне противоречивы. Достаточно сложная и неоднозначная картина влияния *H. pylori* на иммунологические процессы организма, представленная в литературных источниках, явилась основанием для выполнения исследований, направленных на оценку иммунологических параметров у больных хроническим гастритом, инфицированных *H. pylori*. Результаты позволят как дополнить представления о роли *H. pylori* в развитии хронического гастрита в целом, так и получить информацию о возможности патогенетического влияния *H. pylori* на развитие аутоиммунных реакций у больных хроническим гастритом.

Научная новизна исследования. Рассматриваемое исследование оригинально и содержит новые подходы к решению поставленных задач. Диссертация является комплексным исследованием, в котором автор впервые делает вывод о том, в модели *in vitro* сокультивирование *H. pylori* с CD4⁺-лимфоцитами периферической крови условно здоровых доноров без участия профессиональных антигенпрезентирующих клеток приводит к увеличению популяции Treg, повышению концентрации IL-10 и INF- γ и не изменяет уровень Th17. Также впервые устанавливается, что в крови больных хроническим гастритом, несмотря на повышение уровня IL-2 и IL-23, при детектированном инфицировании *H. pylori*, количество T-лимфоцитов с фенотипами Th17 и Treg и уровень мРНК мастер-генов этих популяций (мРНК IL-17A и мРНК FoxP3), а также содержание TNF- α и мРНК TNF- α не зависят от *H. pylori*-статуса. Впервые устанавливается отсутствие связи между инфицированием *H. pylori* и развитием аутоиммунных реакций у больных хроническим гастритом, сопровождающихся повышением уровня аутоантител против односпиральной и двухспиральной ДНК, β -2-гликопротеина I и ревматоидного фактора. Впервые обнаружено достоверное повышение, не выходящее за пределы нормальных значений, уровня аутоантител против тиреоглобулина и тиреопероксидазы в крови инфицированных *H. pylori* больных хроническим гастритом в сравнении с неинфицированными *H. pylori* больными.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные дополняют фундаментальные представления о роли *H. pylori*-инфекции в патогенезе не только заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и аутоиммунных, развивающихся у больных хроническим гастритом, что вносит существенный вклад в сведения специальности 3.2.7. Иммунология. Результаты работы могут использоваться при дальнейшем изучении механизмов иммунного ответа на *H. pylori*-инфекцию, при прогнозировании возможных рисков, обусловленных инфицированием данным микроорганизмом, а также в учебном процессе в рамках курсов по иммунологии и микробиологии, читаемых для студентов биологических и медицинских специальностей. Важными являются результаты диссертационного исследования для практической деятельности. Итогом изучения стали рекомендации о целесообразности выделения *H. pylori*-инфицированных больных хроническим гастритом в группу риска по развитию тиреоидных аутоиммунных заболеваний. Возможной профилактикой тиреоидных аутоиммунных заболеваний является своевременная диагностика и лечение *H. pylori*-инфекции.

Апробация работы. Результаты, полученные в ходе выполнения работы, неоднократно представлялись на конференциях различного уровня: Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию кафедры микробиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, 2018 г.); XXIII Нижегородской сессии молодых ученых (Нижний Новгород, 2018 г.); 71, 73, 76 Всероссийских школах-конференциях молодых ученых с международным участием «Биосистемы: организация, поведение, управление» (Нижний Новгород, 2018, 2020, 2023 гг.); Всероссийской научно-практической конференции «Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения» (Нижний Новгород, 2019 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы» к 100-летию со дня рождения академика И.Н. Блохиной (Нижний Новгород, 2021 г.); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии и гигиены: наука и практика. Ответы на глобальные вызовы» (Нижний Новгород, 2022 г.); XV Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (Москва, 2023 г.).

Ценность научных работ соискателя заключается в расширении теоретических представлений о роли *H. pylori* в развитии хронического гастрита в целом, так и в получении информации о возможности патогенетического влияния *H. pylori* на развитие аутоиммунных реакций у больных хроническим гастритом. Научные работы Мохоновой Е.В. опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых в международной информационно-аналитической системе научного цитирования Scopus. Публикации используются в научной деятельности исследователей, занимающихся проблемами *H. pylori*-инфекции, а также в учебном процессе.

Внедрение в практику. Результаты работы и примененные в работе методы включены в Методические рекомендации «Методы диагностики *Helicobacter pylori* инфекции» МР 3.1.0335-23, Москва 2024.

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в работу лаборатории иммунохимии, а также используются в комплексе обследования пациентов с хроническим гастритом, проходящих лечение в Клинике инфекционных болезней ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора.

Создан и внедрен на местном уровне (ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора) результат интеллектуальной деятельности (ноу-

хау) «Способ культивирования *Helicobacter pylori*», который используется в работе лаборатории иммунохимии.

Специальность, которой соответствует диссертация. По объему и новизне полученных автором данных, разработанных теоретических положений диссертационная работа Мохоновой Е.В. на тему «Анализ иммунологических параметров у пациентов с хроническим гастритом, инфицированных *Helicobacter pylori*» полностью соответствует паспорту научной специальности: 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

Публикации. Результаты диссертации опубликованы в 17 печатных работах, из них 4 статьи в научных изданиях, рецензируемых ВАК (2 статьи по теме специальности – 3.2.7. Иммунология), 13 статей и тезисов в материалах всероссийских конференций, в том числе с международным участием.

Наиболее значимые публикации.

1. Уровень аутоантител в крови инфицированных *H. pylori* больных хроническим гастритом / **Е.В. Мохонова**, В.А. Лапин, Д.А. Мелентьев, Д.В. Новиков, Н.В. Неумоина, К.М. Перфилова, М.В. Неумоина, Т.А. Трошина, И.В. Шутова, В.В. Новиков // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 339-348 (ВАК, Scopus, RSCI).

2. Анализ состояния иммунитета у инфицированных *Helicobacter pylori* больных хроническим гастритом / **Е.В. Мохонова**, В.А. Лапин, Д.А. Мелентьев, Д.В. Новиков, Н.В. Неумоина, К.М. Перфилова, М.В. Неумоина, Т.А. Трошина, И.В. Шутова, В.В. Новиков // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 306-314 (ВАК, Scopus, RSCI).

3. Влияние *Helicobacter pylori* на содержание провоспалительных Т-клеточных цитокинов и продуцирующих их субпопуляций / М.И. Цыганова, М.В. Талаева, В.Ю. Талаев, Н.В. Неумоина, К.М. Перфилова, **Е.В. Мохонова**, В.А. Лапин, Д.А. Мелентьев // Анализ риска здоровью. – 2018. – №3. – С. 120-127 (Scopus).

4. Влияние *Helicobacter pylori* на дифференцировку Т-регуляторных клеток / А.В. Матвейчев, М.В. Талаева, В.Ю. Талаев, Н.В. Неумоина, К.М. Перфилова, Д.Г. Лапаев, **Е.В. Мохонова**, М.И. Цыганова, В.Н. Коптелова, З.И. Никитина, В.А. Лапин, Д.А. Мелентьев // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 21-28 (ВАК).

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Мохонова Екатерина Валерьевна является сформировавшимся исследователем. Подготовленная соискателем диссертационная работа является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием.

Полученные в ходе работы данные вносят существенный вклад в специальность 3.2.7. Иммунология, так как могут использоваться при исследовании механизмов иммунного ответа на *H. pylori*-инфекцию и при прогнозировании возможных рисков, обусловленных инфицированием данным микроорганизмом.

Диссертационная работа по актуальности проблемы, новизне результатов, научно-практическому значению соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изм. и доп. от: 30.07.2014, 21.04.2016, 02.08.2016, 29.05.2017, 28.08.2017, 01.10.2018, 20.03.2021, 11.09.2021, 26.09.2022, 26.01.2023, 18.03.2023, 26.10.2023, 25.01.2024, 16.10.2024), а ее автор Мохонова Е.В. по своим профессиональным качествам достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Диссертация «Анализ иммунологических параметров у пациентов с хроническим гастритом, инфицированных *Helicobacter pylori*» Мохоновой Екатерины Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заключение принято на заседании Ученого совета ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора.

Присутствовало на заседании 22 члена Ученого совета. Результаты открытого голосования: «за» – 22 человека, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 3 от 04.03.2025.

Учёный секретарь ФБУН ННИИЭМ
им. академика И.Н. Блохиной
Роспотребнадзора, к.б.н.



М.С. Снегирева