

Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 20 декабря 2016 г., протокол № 342

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Еремеевой Анны Викторовны на тему: «Патогенетическая роль транскрипционного фактора Foxp3 в кооперативной регуляции транскрипционных факторов c-Maf, GATA3 и T-bet при различных вариантах бронхиальной астмы», по специальности: 14.01.25 - пульмонология, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.02 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует п.п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней и принял решение присудить Еремеевой А.В. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 – пульмонология.

На заседании при защите диссертации присутствовали Илькович М.М., Федосеев Г.Б., Александров А.Л., Антонова Т.В., Гембицкая Т.Е., Журкин А.Т., Исаков В.А., Кокосов А.Н., Кубарь О.И., Кузубова Н.А., Лиознов Д.А., Петрова М.А., Титова О.Н., Яковлев В.А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.090.02, НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

решение диссертационного совета от 20 декабря 2016 г. №342 о присуждении Еремеевой Анне Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетическая роль транскрипционного фактора Foxp3 в кооперативной регуляции транскрипционных факторов c-Maf, GATA3 и T-bet при различных вариантах бронхиальной астмы» по специальности 14.01.25 - «пульмонология» принята к защите 11 октября 2016 года протокол №339 диссертационным советом Д 208.090.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8), приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Еремеева Анна Викторовна, 1988 года рождения, в 2010 г. окончила ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. академика И.П.Павлова» МЗ РФ по специальности «лечебное дело».

01 сентября 2012 года поступила в аспирантуру ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. академика И.П.Павлова» МЗ РФ по специальности 14.01.25 — «пульмонология». Закончила обучение в аспирантуре 31 августа 2016 года.

Работает старшим лаборантом кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П.Павлова» МЗ РФ (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, телефон: (812) 338-78-95, <http://www.lspbgmu.ru>, info@lspbgmu.ru).

Диссертация выполнена на базе кафедры и клиники госпитальной терапии и лаборатории Научно-методического центра по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П.Павлова» МЗ РФ (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, телефон: (812) 338-78-95, info@lspbgmu.ru).

Научный руководитель - доктор медицинских наук, доцент Сорокина Лада Николаевна, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П.Павлова» МЗ РФ.

Официальные оппоненты:

Мазуров Вадим Иванович - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э.Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России (191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41, телефон: +7(921)951-71-88, <http://szgmu.ru/>, maz.nwgm@yandex.ru);

Харитонов Михаил Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор I кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева 6, телефон: 8 (812) 292-32-06, <http://www.vmeda.org/>, micjull1@yandex.ru) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб. д.7/9, тел.8(812) 328-97-01, <http://spbu.ru/>, e.mail: spbu@spbu.ru) в своем положительном заключении, подписанном Шишкиным Александром Николаевичем - доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», указала, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.п. 9-14 Положения, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней».

Соискатель имеет 13 опубликованных научных работ по теме диссертации, из них 5 работ опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Еремеева А.В. Транскрипционные факторы GATA-3, FOXP3 и их кооперативные взаимодействия при бронхиальной астме // Вестник СПбГУ. – 2012. – Сер. 11. – №4. – С.23-31.

2. Трофимов В.И., Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Нема М.А., Лим В.В., Еремеева А.В. Значение кооперации транскрипционных факторов STAT6, STAT4, GATA3 И T-bet при бронхиальной астме // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т.13. – №1. – С.67-72.

3. Еремеева А.В., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Лим В.В., Нема М.А. Экспрессия фактора транскрипции Foxp3 при бронхиальной астме // Медицинская иммунология. – 2016. – Т.18. – № 4. – С.373-378.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующего кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Визеля Александра Андреевича.

2. Отзыв от заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Загидуллина Шамиля Зарифовича.

3. Отзыв от заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Козлова Антона Владимировича.

4. Отзыв от профессора кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Лещенко Игоря Викторовича.

5. Отзыв от профессора кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Овчаренко Светланы Ивановны.

Все отзывы положительные, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности по установлению патогенетической роли иммунного ответа при различных вариантах бронхиальной астмы, соответствующим теме диссертации, а также компетенцией в вопросах патогенеза и лечения бронхиальной астмы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана концепция существования дисбаланса в системах Th1/Th2/Foxp3+Treg и Th17/Foxp3+Treg, определяющего клинические особенности при различных вариантах бронхиальной астмы;

предложены оригинальные суждения о связи транскрипционных факторов и клинико-патогенетических особенностей бронхиальной астмы;

доказано преобладание определенных транскрипционных факторов у пациентов с различными вариантами бронхиальной астмы в сравнении с практически здоровыми лицами (ключевую роль при АБА играет GATA3, при НАБА – T-bet, Foxp3 – при всех вариантах бронхиальной астмы);

введена методика исследования спектра мРНК Foxp3, GATA3, T-bet, c-Maf и концентрации IL-17 для оценки и прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о том, что бронхиальная астма характеризуется развитием регуляторного дисбаланса, что проявляется в изменении цитокинового спектра при доминировании GATA3 – в сторону Th2-ассоциированных цитокинов, при доминировании T-bet – в сторону Th1-ассоциированных цитокинов, при снижении Foxp3 – в сторону Th17-ассоциированных цитокинов,

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован стандартный комплекс обследования больного бронхиальной астмой, а также определение уровней экспрессии мРНК транскрипционных факторов в мононуклеарах периферической крови;

изложены доказательства того, что у больных бронхиальной астмой существует дисбаланс в системе Treg/Th17, особенно выраженный при нарастании тяжести течения заболевания;

раскрыты взаимодействия транскрипционных факторов внутри их микросети при разных вариантах и разной степени тяжести бронхиальной астмы;

изучены изменения цитокинового спектра и концентрации иммуноглобулина E, а также связь клинических особенностей бронхиальной астмы и экспрессии мРНК транскрипционных факторов Foxp3, GATA3, T-bet, c-Maf;

проведена модернизация существующих подходов к оценке функциональной активности транскрипционных факторов при бронхиальной астме: впервые рассмотрены взаимные влияния четырех транскрипционных факторов внутри формируемой ими микросети.

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

разработан и внедрен в практическую деятельность пульмонологического отделения клиники госпитальной терапии, а также межклинического аллергологического отделения ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» подход к исследованию спектра мРНК Foxp3, GATA3, T-bet и c-Maf у пациентов с бронхиальной астмой;

определены перспективы практического использования полученных результатов и практических рекомендаций на практике в лечебно-профилактических учреждениях;

создана система практических рекомендаций для подхода к оценке и прогнозированию тяжести течения бронхиальной астмы;

представлены предложения по проведению исследования экспрессии GATA3 у больных АБА при отборе пациентов для возможной таргетной терапии в диагностически сложных случаях ингаляционным ингибитором GATA3.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. академика И.П.Павлова» МЗ РФ

теория построена на известных, проверяемых данных, фактах, в т.ч. для предельных случаев, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации или по смежным отраслям;

идея базируется на анализе широкого спектра клинических и экспериментальных данных и обобщении изученного опыта;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации – достаточный объем выборок, системность исследовательских процедур и современные способы статистической обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в: планировании, разработке концепции и дизайна, организации и проведении исследования, участии на всех этапах научно-исследовательской работы; в обследовании больных, сборе и изучении полученного материала, анализе и статистической обработке материалов по всем разделам исследования, апробации результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Диссертационная работа Еремеевой Анны Викторовны соответствует требованиям п.п. 9-14 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а сам автор заслуживает присуждения ему

искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 — «пульмонология».

На заседании от 20 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Еремеевой Анне Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 — «пульмонология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.25 — «пульмонология», участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 14, против присуждения учёной степени — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель
диссертационного совета Д 208.090.02
д.м.н., профессор



M.M. Il'kovich

М.М. Илькович

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 208.090.02
д.м.н., профессор

A.L. Alexandrov

А.Л. Александров

Дата 23.12.2016 г.