

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

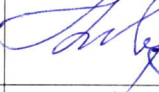
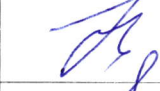
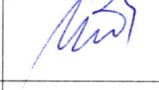
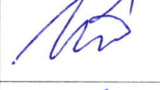
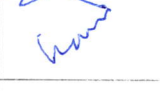
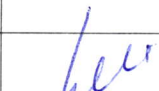
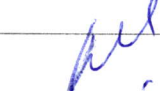
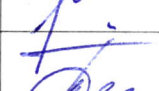
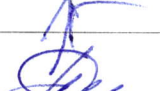
Александровой Туйары Никоновны

**Цитокиновый статус больных хроническим миелолейкозом в различные
фазы заболевания**

**3.1.28. Гематология и переливание крови
(медицинские науки)**

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.2.046.07, созданного
на базе Новосибирского государственного медицинского университета,
к заседанию совета от 27 декабря 2023 года протокол № 7
по защите диссертации Александровой Туйары Никоновны
по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Поспелова Татьяна Ивановна (председатель)	доктор медицинских наук, профессор (3.1.28, медицинские науки)		
Немчанинова Ольга Борисовна (заместитель председателя)	доктор медицинских наук, профессор (3.1.23, медицинские науки)		
Агеева Татьяна Августовна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук, профессор (3.1.28, медицинские науки)		
Воропаева Елена Николаевна	доктор медицинских наук (3.1.28, медицинские науки)		
Ковалева Юлия Сергеевна	доктор медицинских наук, доцент (3.1.23, медицинские науки)		
Ковынев Игорь Борисович	доктор медицинских наук, доцент (3.1.28, медицинские науки)		
Максимова Юлия Владимировна	доктор медицинских наук, профессор (3.1.23, медицинские науки)		
Момот Андрей Павлович	доктор медицинских наук, профессор (3.1.28, медицинские науки)		
Новиков Юрий Александрович	доктор медицинских наук, доцент (3.1.23, медицинские науки)		
Позднякова Ольга Николаевна	доктор медицинских наук, профессор (3.1.23, медицинские науки)		
Решетникова Татьяна Борисовна	доктор медицинских наук, профессор (3.1.23, медицинские науки)		
Скворцова Наталия Валерьевна	доктор медицинских наук (3.1.28, медицинские науки)		
Хрянин Алексей Алексеевич	доктор медицинских наук, профессор (3.1.23, медицинские науки)		

Заместитель председателя диссертационного совета

Ученый секретарь диссертационного совета






О. Б. Немчанинова

Т. А. Агеева

ПРОТОКОЛ № 4
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ 21.2.046.07, созданным
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «27» декабря 2023 г.

Состав избранной комиссии д.м.н., проф. Ковалев Н.Б.

д.м.н., проф. Ринетникова Т.Б.

д.м.н., доц. Ефремов Н.В.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Александровой Т. Н.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 13 человек приказом Минобрнауки России от 25.05.2022 № 513/нк.

В состав диссертационного совета дополнительно введены — человек.

Присутствовало на заседании 11 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 3.1.28. — 6.

Роздано бюллетеней 11

Осталось не розданных бюллетеней 2

Оказалось в урне бюллетеней 11

Результаты голосования по вопросу присуждения **Александровой Т. Н.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

За 11

Против 0

Недействительных бюллетеней 0

Члены счетной комиссии:



[Signature] [Signature] [Signature]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.046.07, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27 декабря 2023 года № 7

О присуждении Александровой Туйаре Никоновне, гражданину России,
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Цитокиновый статус больных хроническим миелолейкозом в различные фазы заболевания» по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови принята к защите 26 октября 2023 года (протокол заседания № 6) диссертационным советом 21.2.046.07, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 25.05.2022 № 513/нк.

Соискатель Александрова Туйара Никоновна, 30 января 1993 года рождения.

В 2016 году соискатель окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова».

С 2020 года обучается в заочной аспирантуре в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; работает врачом-гематологом в отделении гематологии Клинического центра государственного автономного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница № 1 –

Национальный центр медицины».

Диссертация выполнена на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Пospelова Татьяна Ивановна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии.

Официальные оппоненты:

1) Челышева Екатерина Юрьевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, клинико-диагностическое отделение гематологии миелопролиферативных заболеваний, ведущий научный сотрудник;

2) Шуваев Василий Анатольевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», клинико-диагностическое отделение гематологии и химиотерапии с дневным стационаром, заведующий, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, в своем положительном отзыве, подписанном Давыдкиным Игорем Леонидовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, директором НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, указала, что диссертационная работа Александровой

Туйары Никоновны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи: изучены концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных хроническим миелолейкозом в различные фазы заболевания, а также выявлена связь данных показателей с клинико-лабораторными проявлениями, выраженностью экспрессии основных регуляторных молекул и эффективностью терапии хронического миелолейкоза.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах категории К1 и 2 статьи в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, из них 3 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus, WoS. В опубликованных работах полно отражены результаты диссертационного исследования; описаны особенности цитокинового статуса больных хроническим миелолейкозом в зависимости от фазы заболевания, длительности терапии и глубины молекулярного ответа, обосновано использование метода определения концентрации провоспалительных цитокинов в качестве маркера для прогнозирования эффективности терапии ингибиторами тирозинкиназ. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах (8 печатных работ, авторского вклада 1,9 печатных листа и объемом научных изданий 15,4 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1. Цитокиновый статус больных хроническим миелолейкозом / Т. Н. Александрова, А. С. Лямкина, Е. С. Михайлова [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – Т. 7, № 1. – С. 77–88.

2. Сравнение заболеваемости и результатов лечения хронического миелолейкоза в Новосибирске и Новосибирской области / А. С. Лямкина, И. Н. Нечунаева, Е. В. Воронцова [и др., в том числе Т. Н. Александрова] //

Гематология и трансфузиология. – 2023. – Т. 68, № 1. – С. 35–49.

3. Роль цитокинов и регуляторных молекул клеточного цикла в прогнозировании достижения ответа на терапию у больных хроническим миелолейкозом / Т. Н. Александрова, И. И. Мулина, А. С. Лямкина [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – Т. 7, № 2. – С. 77–89.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова от доктора медицинских наук, доцента Г. Н. Салогуб; Научно-исследовательского института фундаментальной и клинической иммунологии от доктора медицинских наук И. А. Орловской; Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии ФМБА России от доктора медицинских наук, профессора С. С. Бессмельцева; Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского от доктора медицинских наук Т. А. Митиной; Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова от доктора медицинских наук О. Ю. Виноградовой; Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова от доктора медицинских наук, профессора Н. В. Борисовой; Национального медицинского исследовательского центра гематологии от доктора медицинских наук, профессора А. Г. Туркиной; Новосибирского государственного медицинского университета от доктора биологических наук, профессора А. И. Аутеншлюса; Сибирского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора В. В. Климова. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основные научные направления деятельности представляемых кафедр и подразделений созвучны тематике данной диссертационной работы, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях по гематологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан новый подход к прогнозированию эффективности терапии больных хроническим миелолейкозом, основанный на комплексной оценке сывороточных концентраций цитокинов и экспрессии в костном мозге белков, регулирующих пролиферацию, апоптоз опухолевых клеток и фармакокинетику лекарственных препаратов;

доказано наличие цитокинового дисбаланса у больных хроническим миелолейкозом как в дебюте заболевания, так и при достижении глубокого молекулярного ответа, что имеет важное прогностическое значение;

доказано негативное влияние высоких концентраций цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-17 и VEGF-A в сыворотке крови и aberrантной экспрессии в костном мозге белков p53, c-Myc, каспаза 3, p-гликопротеина на эффективность терапии больных хроническим миелолейкозом: наиболее прогностическими значимыми факторами являются концентрации IL-1 β менее 2,5 пг/мл (чувствительность и специфичность метода – 86 % и 80,6 % соответственно) и IL-17 менее 2,6 пг/мл (чувствительность – 94,1 %, специфичность – 76,7 %), уровень экспрессии p53 более 4 % (чувствительность 90,0 % и специфичность 95,0 %) и c-Myc более 6 % (чувствительность 84,0 % и специфичность 85,0 %).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано наличие взаимосвязи между сывороточной концентрацией цитокинов и клинико-лабораторными проявлениями хронического миелолейкоза, интенсивностью экспрессии в костном мозге регуляторных белков, а также эффективностью терапии заболевания, что вносит вклад в расширение представлений о процессе опухолевой прогрессии хронического миелолейкоза и развития резистентности к ингибиторам тирозинкиназ;

применительно к проблематике диссертации, результативно использован комплекс методов исследования, в том числе цитогенетических, молекулярно-генетических, иммуноферментного и иммуноцитохимического анализа, корреляционного анализа, логистической регрессии и ROC-анализа;

раскрыты особенности цитокинового профиля больных хроническим миелолейкозом на различных этапах заболевания, оказывающих влияние на клиническое течение и эффективность терапии;

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

разработана методика прогнозирования эффективности терапии больных хроническим миелолейкозом с использованием метода определения концентраций IL-1 β и IL-17, способствующая раннему выявлению лиц с высоким риском неудачи терапии;

результаты исследования внедрены в клиническую практику гематологических отделений Республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины (г. Якутск), Городской клинической больницы № 2 (г. Новосибирск) и Государственной Новосибирской областной клинической больницы; результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии Новосибирского государственного медицинского университета;

определены факторы, ассоциированные с достижением глубокого молекулярного ответа – IL-1 β , IL-17 и VEGF-A, которые могут быть использованы для индивидуализации подходов к наблюдению больных хроническим миелолейкозом в ремиссии без лечения;

определены перспективы дальнейшего использования результатов исследования в практике здравоохранения, в частности гематологии;

полученные в ходе диссертационной работы результаты представляют интерес для лечебных учреждений гематологического профиля и клинических кафедр, изучающих вопросы лечения больных гемобластозами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов на базе центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Регионального центра высоких медицинских технологий;

теория построена на библиографических данных, описывающих современные представления о лечении больных хроническим миелолейкозом и влиянии

факторов опухолевого микроокружения, в том числе цитокинов, на прогрессию злокачественных новообразований и развитие резистентности к лекарственной терапии;

идея исследования базируется на обобщении знаний ведущих зарубежных и отечественных исследователей по проблеме лечения больных хроническим миелолейкозом;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике (Zhang B. et al., 2012; Tarafdar A. et al., 2017; Camacho V. et al., 2021; Ammar M. et al., 2020; Albajar M. et al., 2011; Reynaud D. et al., 2011; Chen H. et al., 2015; Abraham S. A. et al., 2016; Masselli E. et al., 2020; Bernard A. et al., 2019);

установлено качественное совпадение авторских результатов с данными, ранее полученными исследователями, изучавшими роль цитокинов в патогенезе хронического миелолейкоза и эффективности его терапии (Reynaud D. et al., 2011; Chen H. et al., 2015; Masselli E. et al., 2020; Camacho V. et al., 2021), особенности экспрессии регуляторных молекул в данной группе пациентов и их клинико-прогностическое значение (Abraham S. A. et al., 2016; Ammar M. et al., 2020; Bernard A. et al., 2019);

использованы адекватные методы сбора и обработки информации: достаточный объем клинического материала и применение современных способов статистической обработки информации. Полученные в работе данные обработаны с помощью использования программного обеспечения пакета «StatTech v. 2.8.4».

Личный вклад соискателя состоит в том, что он самостоятельно провел анализ литературы отечественных и зарубежных авторов, разработал дизайн исследования, осуществлял сбор жалоб, анамнеза заболевания, самостоятельно проводил клинический осмотр пациентов, диагностику заболевания и лечение. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки цели и задач, их клинической, лабораторной и инструментальной реализации, статистической обработки и интерпретации результатов проведенных исследований до обсуждения полученных данных в научных публикациях, докладах и их внедрения в

клиническую практику.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Александрова Т. Н. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 27 декабря 2023 года, диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития отечественной гематологии, присудить Александровой Т. Н. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови, участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 11, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.