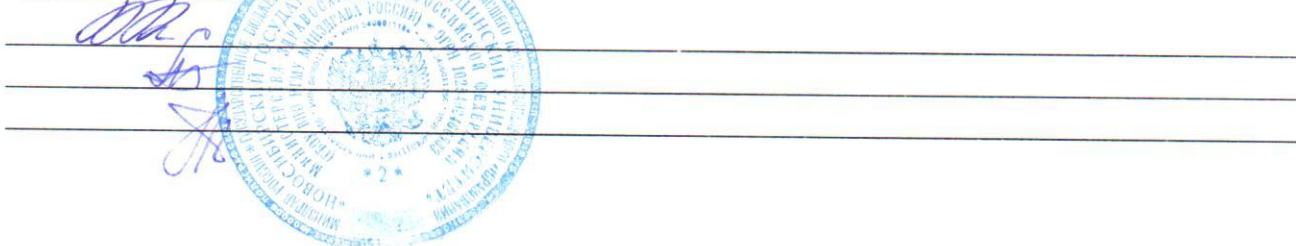


РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Звонковой Светланы Геннадьевны

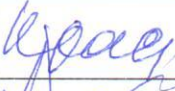
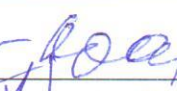
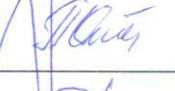
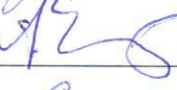
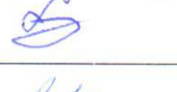
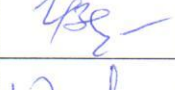
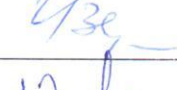
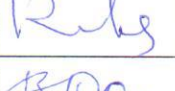
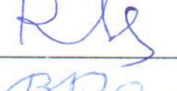
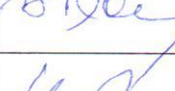
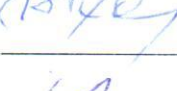
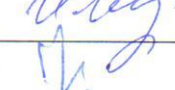
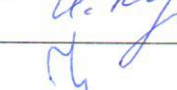
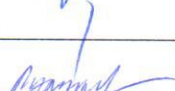
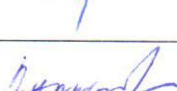
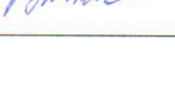
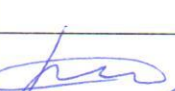
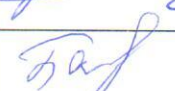
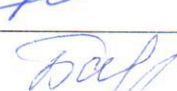
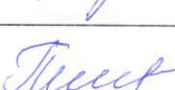
**«Особенности туберкулезной инфекции у детей с различными
генетическими показателями»**

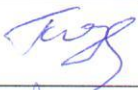
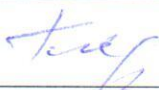
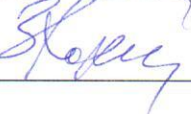
по специальности 14.01.16 – фтизиатрия



ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 208.062.01 на базе
Новосибирского государственного медицинского университета
к заседанию совета от 25.03.2016 протокол № 3
по защите диссертации Звонковой Светланы Геннадьевны
по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Краснова Елена Игоревна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Краснов Владимир Александрович	доктор медицинских наук 14.01.16		
Патурина Наталья Георгиевна	кандидат медицинских наук 14.01.09		
Грищенко Николай Геннадьевич	доктор медицинских наук 14.01.16		
Евстропов Александр Николаевич	доктор медицинских наук 14.01.09		
Жукова Елена Михайловна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Извекова Ирина Яковлевна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Колпакова Татьяна Анатольевна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Кононенко Владимир Григорьевич	доктор медицинских наук 14.01.16		
Корецкая Наталья Михайловна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Кузнецова Вера Гаврииловна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Куимова Ирина Валентиновна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Кульчавеня Екатерина Валерьевна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Лукашова Лариса Владимировна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Мартынова Галина Петровна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Никонов Сергей Данилович	доктор медицинских наук 14.01.16		
Панасенко Людмила Михайловна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Петренко Татьяна Игоревна	доктор медицинских наук 14.01.16		

Поддубная Людмила Владимировна	доктор медицинских наук 14.01.16		
Помогаева Альбина Петровна	доктор медицинских наук 14.01.09		
Хохлова Зинаида Александровна	доктор медицинских наук 14.01.09		

Председатель
диссертационного совета



Е.И. Краснова

Ученый секретарь
диссертационного совета



Н.Г. Патурина

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.01 НА БАЗЕ
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25 марта 2016 г. № 3

О присуждении Звонковой Светлане Геннадьевне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности туберкулезной инфекции у детей с различными генетическими показателями» по специальности 14.01.16 – фтизиатрия принята к защите 25 декабря 2015 г., протокол № 6 диссертационным советом Д 208.062.01 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 № 105/нк на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 № 59.

Соискатель Звонкова Светлана Геннадьевна 1971 года рождения.

В 1998 году соискатель окончила Иркутский государственный медицинский университет по специальности «педиатрия».

В 2011 году окончила очную аспирантуру по специальности «фтизиатрия» в Государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», работает преподавателем в Областном государственном бюджетном образовательном учреждении среднего профессионального образования «Иркутский базовый медицинский колледж», врачом-фтизиатром

1 отделения в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Областная детская туберкулёзная больница».

Диссертация выполнена на кафедре туберкулеза в Государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Зоркальцева Елена Юльевна, Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации кафедра туберкулеза, заведующий; научный консультант–доктор медицинских наук Огарков Олег Борисович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,отдел эпидемиологии и микробиологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1) Мордык Анна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, заведующий кафедрой;

2) Дымова Майя Александровна – кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория молекулярно-генетических исследований научного отдела, старший научный сотрудник, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное учреждение Республики САХА (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия»,

г. Якутск, в своем положительном заключении, подписанном Мордовской Ларисой Ивановной, доктором медицинских наук, заведующим иммунологической лабораторией, указала, что диссертация Звонковой Светланы Геннадьевны является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена научная задача – выявление влияния полиморфизма вышеперечисленных генов на характер клинического течения туберкулёза, что даёт возможность индивидуального подхода к лечению туберкулёза у детей и прогнозировать течение заболевания, предложено учитывать полиморфизм CD209 –336 A/G (DC-SIGN) гена и CCL2 –2518A/G (MCP1) гена для определения оптимальных сроков интенсивной фазы лечения основного курса химиотерапии, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 2(11 печатных работ, авторского вклада 5,66 печатных листа и объемом научных изданий 44,6 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1. Звонкова, С. Г. Особенности туберкулёзной инфекции у детей с различными конституциональными типами и генотипами: DC-SIGN гена –336A/G, гена MCP1 –2518A/G, гена INF γ +874A/T / С. Г. Звонкова, Е. Ю. Зоркальцева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 151–153.

2. Звонкова, С. Г. Изучение особенностей полиморфизма генов DC-SIGN –336A/G, MCP1 –2518A/G, INF γ +874A/T и конституциональных типов у детей с туберкулёзной инфекцией / С. Г. Звонкова, О. Б. Огарков, Е. Ю. Зоркальцева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – Т. 78, № 2. – С. 198–201.

3. Звонкова, С. Г. Конституциональные особенности детей с туберкулёзной инфекцией, проживающих в экологически неблагоприятных условиях / С. Г. Звонкова, Е. Ю. Зоркальцева // Второй Сибирский конгресс по экологии. – Иркутск, 2010. – С. 19–22.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из Читинской государственной медицинской академии от кандидата медицинских наук, доцента Е. Е. Байке; Республиканского клинического противотуберкулезного диспансера от доктора медицинских наук А. Н. Зарбуева (г. Улан-Удэ); Иркутского государственного университета от доктора биологических наук, профессора В. П. Саловаровой, отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых кафедр являются наиболее актуальные вопросы туберкулеза у детей, генетические и лабораторные показатели при туберкулезной инфекции.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена новая научная задача по установлению влияния DC-SIGN гена –336A/G, гена MCP1 –2518A/G, гена INF γ +874A/T на восприимчивость к туберкулезной инфекции и течение туберкулеза у детей, обогащающая научную концепцию о роли генетических факторов при туберкулезной инфекции, определяющую персонализированные подходы к лечению туберкулеза; предложена модифицированная методика определения соматотипа у детей на основании соотношения костной, мышечной и жировой ткани, позволяющая сформировать дифференцированный подход к превентивному противотуберкулезному лечению детей; доказано, что DC-SIGN ген –336A/G, ген MCP1 –2518A/G, ген INF γ +874A/T не влияют на восприимчивость детей к туберкулезной инфекции, тогда как полиморфизм CD209 –336 A/G гена предрасполагает к более благоприятному, не осложнённому течению туберкулеза, а наличие аллели –2518A гена MCP1 (CCL1) – прогностический параметр хронизации процесса.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана взаимосвязь генетических показателей и течения туберкулезного процесса: преобладание аллеля –336A гена DC-SIGN с гомозиготным (AA) вариантом ассоциируется с неосложнённым, благоприятным течением туберкулеза, с быстрой (в течение первых двух месяцев) положительной клинико-

рентгенологической динамикой; обнаружение аллеля -2518A гена *CCL1* ассоциируется с неблагоприятным течением туберкулеза с исходом в хронизацию процесса; наличие аллеля +874A гена *INF γ* ассоциируется с более высоким содержанием лимфоцитов и моноцитов в периферической крови; применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинико-лабораторных, генетических, статистических методов исследования и анкетирования, позволяющий оценить силу и достоверность влияния отдельных факторов на восприимчивость к туберкулезной инфекции, клинические проявления туберкулеза, риск хронизации туберкулеза у детей; проведена модернизация существующих групп риска инфицирования и заболевания туберкулезом МБТ с учетом конституциональных типов с последующим наблюдением и организацией превентивного лечения.

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

результаты исследования о роли генетических факторов при туберкулезной инфекции используются в преподавании на кафедрах туберкулеза Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования и Иркутского государственного медицинского университета. Рекомендации по формированию групп риска среди детей в зависимости от типа конституции внедрены в работу детского диспансерного отделения Иркутской областной клинической туберкулёзной больницы и Областной детской туберкулезной больницы;

определены перспективы дальнейшего практического использования результатов генетических исследований *CD209* –336 A/GDC-SIGN (*CD209* рецептор), *CCL2* –2518A/G (MCP-1 моноцитарного хемоаттрактивного белка 1 типа), *INF γ* +874A/T (интерферона – γ) при туберкулезе у детей;

представлены методические рекомендации регионального уровня методические рекомендации «Некоторые генетические механизмы предрасположенности к туберкулёзу» для врачей фтизиатров.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты генетических исследований получены на сертифицированном оборудовании, позволяющем определять одно нуклеотидный (SNP) полиморфизм генов DC-SIGN: ген (*CD209* рецептор), ген моноцитарного хемотаксического

белка 1 типа – MCP1, ген интерферона- γ (INF γ). Полиморфизм генов DC-SIGN в позиции –336A/G (rs4804803), MCP1 –2518A/G (rs1024611) и INF γ +874A/T (rs2430561) определяли ПЦР (Nazbon M. H. et al., 2004) в реальном времени с использованием праймеров и LNA-зондов, разработанных и синтезированных НПФ «Синтол» (Россия) на амплификаторе iQ-Cycler (БиоРад, США). Выявленные взаимосвязи полиморфизмов изучаемых генов при туберкулезе у детей представляют новый научный вклад в выяснение роли генетических факторов при туберкулезной инфекции и дополняют и обогащают исследования Etokebe G. E. et al., 2006; Talleux L. et al., 2003; Sakuntabhai A. et al., 2005; Barreiro L. B. et al., 2006; Gomez L. M. et al., 2006; Flores-Villanueva P. O. et al., 2005; Огарков О. Б. и соавт., 2007.

Теория построена на проверяемых опубликованных результатах исследований; идея базируется на обобщении мнений ведущих российских и зарубежных исследователей по проблеме необходимости внедрения персонифицированных подходов во фтизиатрии;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских данных с результатами, представленными в независимых источниках (Поблинкова Е. Ю., Цыганков П. Ю., Александрова С. Г., 1998) о распределении соматотипов у детей с туберкулезной инфекцией;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации – достаточный объем выборок на всех этапах исследования, системность исследовательских процедур и применение современных способов статистической обработки с использованием программного обеспечения программ биостатистика (BIOSTAT) и Statistica 6.0, определение статистических показателей, таких как непараметрические критерии Манна – Уитни, Вилкоксона, критерии χ^2 и t-критерия Стьюдента.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном осуществлении автором всех этапов исследования. Звонкова С.Г. самостоятельно собрала,

статистически обработала и проанализировала все полученные данные, подготовила основные публикации по выполненной диссертационной работе.

На заседании 25 марта 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Звонковой С. Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета

Краснова Елена Игоревна

Ученый секретарь
диссертационного совета

Патурина Наталья Георгиевна

25 марта 2016 г.