

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.003.01

на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» по диссертации Тарасовой Маргариты Валерьевны на тему «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при atopическом дерматите» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 10.12.2020 № 14 о присуждении Тарасовой Маргарите Валерьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Диссертация «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при atopическом дерматите» по специальности 14.03.03 - «патологическая физиология» принята к защите 08 октября 2020 г. (протокол заседания № 11) диссертационным советом Д 001.003.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (125315, г. Москва, ул. Балтийская, д.8) (Приказ Рособнадзора о создании диссертационного совета № 1925-1299 от 09.09.2009 с внесением изменений приказами Минобрнауки России; № 1252/нк от 14.10.2016, № 851/нк от 24.09.2019г. и № 1203/нк от 12.12.2019г.).

Соискатель Тарасова Маргарита Валерьевна, 1977 года рождения, гражданка РФ. В 2001 г. окончила Ярославский государственный медицинский университет по специальности «лечебное дело». Работает в должности заместителя декана факультета подготовки кадров высшей квалификации ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России с 2012 г. по настоящее время. Работает младшим научным сотрудником лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» с 2006 г. по настоящее время (по совместительству).

Диссертация выполнена в лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Научные руководители:

Морозов Сергей Георгиевич - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», заведующий лабораторией общей и перинатальной нейроиммунопатологии

Волкова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции репаративных процессов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Официальные оппоненты:

Лямина Светлана Владимировна - доктор медицинских наук, профессор кафедры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России

Масюкова Светлана Андреевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, Медицинский институт непрерывного образования, кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации - в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой патофизиологии Института клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН Литвицким Петром Францевичем и утвержденном проректором по научно-исследовательской работе кандидатом медицинских наук Д.В. Бутнару, указал, что диссертационная работа представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной задачи современной патофизиологии: выявление роли медиаторов иммунной системы и функциональной активности нейтрофилов в развитии атопического дерматита. Диссертация соответствует пункту 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01 октября 2018г.), а ее автор, Тарасова

Маргарита Валерьевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на научно-методической конференции сотрудников кафедры патофизиологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 7 от 19.11.2020 г.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются признанными специалистами в данной области экспериментальной биологии и медицины, что подтверждается наличием соответствующих публикаций, размещенных на сайте Института: www.niiopp.ru.

По теме диссертации опубликовано 23 печатных работы, включая 12 статей, в том числе 11 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ и 11 тезисов докладов на международных конференциях.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Тарасова М.В.**, Елистратова И.В., Иванченко О.Б., Волкова Е.Н., Морозов С.Г. Активность фагоцитоза у больных атопическим дерматитом с подтвержденной контаминацией кожи дрожжами рода *Candida spp.* // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2020. - №1. - С. 47-53.

2. **Тарасова М.В.**, Елистратова И.В., Морозов С.Г. Экспрессия рецепторов нейтрофилов периферической крови при обострении атопического дерматита у взрослых мужчин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2019. - №3. - С. 29-34.

3. **Тарасова М.В.**, Овсянников М.В., Волкова Е.Н. Активность лейкоцитарной эластазы и альфа-1 протеиназного ингибитора у больных с атопическим дерматитом // Патогенез. -2018. - №4, - С. 153-156.

4. Елистратова И.В., Морозов С.Г., Захарова И.А., **Тарасова М.В.** Люминол-зависимая хемилюминесценция лейкоцитов периферической крови больных атопическим дерматитом при различной тяжести течения заболевания // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2015. - №4. - С. 35-40.

5. Елистратова И.В., **Тарасова М.В.**, Морозов С.Г. Динамика генерации супероксидного аниона нейтрофилами крови больных атопическим дерматитом в молодом возрасте // Патогенез. - 2015. - №4. - С. 41-46.

Отзывы на автореферат прислали:

1. **Вавилова Татьяна Павловна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет имени А.И. Евдокимова»
2. **Дроздова Галина Александровна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей патологии и патофизиологии им. В.А. Фролова медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России
3. **Перцов Сергей Сергеевич** - доктор медицинских наук, профессор, член – корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией системных механизмов эмоционального стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института нормальной физиологии им. П. К. Анохина» .
4. **Соколов Николай Николаевич** - доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»
5. **Ткаченко Сергей Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, член - корреспондент РАН, заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики медико-биологического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат положительные, критических замечаний не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые изучены и определены критерии оценки активности сериновой протеазы нейтрофилов - эластазы в зависимости от тяжести течения атопического дерматита. Изучено изменение активности α 1-протеиназного ингибитора при атопическом дерматите, который демонстрирует состояние антипротеолитического потенциала. Проведено комплексное изучение содержания противовоспалительных и провоспалительных цитокинов у пациентов атопическим дерматитом и получены фундаментальные данные об их состоянии при обострении заболевания и во время ремиссии; определена зависимость генерации супероксидного аниона нейтрофилами больных атопическом дерматите от тяжести течения

заболевания и степени распространенности процесса. Измерен уровень генерации супероксидного аниона нейтрофилов у больных атопическим дерматитом под действием рецептор-зависимого стимула (fMLP) и в ответ на прямой активатор кислородного взрыва - форболовый эфир (РМА). Выявлены разные уровни активности нейтрофилов в зависимости от наличия или отсутствия у больных атопическим дерматитом сопутствующей грибковой или бактериальной контаминации. Полученные результаты имеют значение для развития новых представлений о патофизиологических путях развития атопического дерматита.

Получены оригинальные данные об активности лейкоцитарной эластазы и активности $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора, что позволило оценить состояние деструктивных процессов и работу антипротеолитической системы при атопическом дерматите.

Выявлены критерии функциональной активности нейтрофилов в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей грибковой или бактериальной контаминации у пациентов с атопическим дерматитом, что может быть использовано при разработке новых подходов к патогенетической терапии атопического дерматита

Проведенное комплексное изучение содержания противовоспалительных и провоспалительных цитокинов у пациентов с АД при обострении заболевания и во время ремиссии позволило получить данные о дисрегуляции реципрокных отношений Th1- и T2-субпопуляций лимфоцитов, которые могут быть использованы для разработки новых уникальных методов клеточной терапии при атопическом дерматите.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные результаты комплексных исследований позволяют лучше понимать патофизиологические механизмы развития и течения атопического дерматита. Внедрение нового метода оценки функциональной активности нейтрофилов дало возможность получить оригинальные данные в понимании патогенеза атопического дерматита.

Оценка достоверности результатов выявила, что:

- работа выполнена с применением адекватных и современных методов исследования;
- все результаты получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов, данные интерпретированы адекватно; выводы диссертации обоснованы, отражают сущность представленных результатов, полностью отвечают задачам и цели диссертационного исследования.

Личный вклад соискателя

Тарасова М.В. лично сформулировала цель и задачи исследования, продумала дизайн экспериментов. Маргарита Валерьевна определяла содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, рассчитывала активность лейкоцитарной эластазы и

протеиназный ингибитора, принимала участие в выделении популяции нейтрофилов методом проточной цитометрии. Автор измеряла динамику хемилюминесценции, определяла концентрацию супероксидного аниона спектрофотометрически, оценивала уровень флуоресценции нейтрофилов, фагоцитировавших дрожжи *Rhodotorula spp.* и анализировала полученные гистограммы.

Автор участвовала в научной интерпретации результатов, в оформлении научных статей по теме диссертационной работы, представляла результаты на научных конференциях. Соавторами работы являлись сотрудники лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Диссертация Тарасовой М.В. «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при атопическом дерматите» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — «Патологическая физиология» соответствует пункту 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01 октября 2018г.). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 10 декабря 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Тарасовой Маргарите Валерьевне ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности 14.03.03. - патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» 18 «против» - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



В. Шабалин
Шабалин Владимир Николаевич

И.о. ученого секретаря диссертационного совета
доктор биологических наук, профессор
10 декабря 2020 г.

М. Карганов
Карганов Михаил Юрьевич