

**Сведения
о результатах публичной защиты**

Цепокиной Анны Викторовны

1. Цепокина Анна Викторовна
 2. Диссертация на тему: «Роль HLA-DRB1 и HLA-G в предрасположенности к развитию врожденных пороков сердца у детей», представленной в диссертационный совет для защиты по специальности: 3.3.3. - Патологическая физиология
 3. На заседании 23.09.2021 в удаленном интерактивном режиме диссертационный совет Д 001.038.02 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» принял решение присудить Цепокиной Анне Викторовне ученую степень кандидата биологических наук.
 4. Фамилии и инициалы членов диссертационного совета в количестве 22 человек (18 очно, 4 - удаленно), присутствовавших на его заседании при защите диссертации: д.м.н., член-корр. РАН Рычкова Л.В. (председатель заседания), д.м.н., академик РАН, профессор Колесникова Л.И. (удаленно), д.б.н. Гребенкина Л.А., д.м.н. Баирова Т.А. (удаленно), д.м.н., профессор Белокриницкая Т.Е., д.м.н. Бугун О.В., д.б.н., профессор Гутник И.Н., д.б.н. Даренская М.А., д.м.н. Данусевич И.Н., д.б.н. Данчинова Г.А., д.м.н. Дружинина Е.Б., д.м.н., академик РАН, профессор Колесников С.И. (удаленно), д.м.н., профессор Корытов Л.И., д.б.н. Курашова Н.А., д.м.н. Лабыгина А.В., д.м.н. Мадаева И.М., д.м.н. Огарков О.Б., д.м.н., профессор Петрова А.Г., д.б.н. Поляков В.М. (удаленно), д.м.н., профессор Семендяев А.А., д.м.н., профессор Сутурина Л.В., д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф.
- Присутствовали 22 члена диссертационного совета из 28, входящих в состав диссертационного совета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.038.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.09.2021 г., № 185

о присуждении Цепокиной Анне Викторовне, гражданке РФ, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль *HLA-DRB1* и *HLA-G* в предрасположенности к развитию врожденных пороков сердца у детей» по специальности: 3.3.3. – Патологическая физиология (биологические науки) принята к защите 19 июля 2021 г., протокол № 114/1 диссертационным советом Д 001.038.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, а/я 221; приказ Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) о создании диссертационного совета № 1925-1298 от 09.09.2009 г.).

Соискатель Цепокина Анна Викторовна, 1991 года рождения, окончила в 2013 г. биологический факультет ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет» по специальности – «Биология». в 2019 году окончила аспирантуру по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки. В период подготовки диссертации и по настоящее время Цепокина А.В. работает младшим научным сотрудником лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Диссертация выполнена на базе кафедры физиологии и генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет».

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор Литвинова Надежда Алексеевна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет», профессор кафедры нормальной физиологии, курирует фундаментальные аспекты (патофизиологические, иммунологические и генетические) диссертационного исследования, его методологию.

Научный консультант: доктор медицинских наук, доцент Шабалдин Андрей Владимирович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел хирургии сердца и сосудов, ведущий научный сотрудник, курирует

патофизиологические и клинические аспекты данного диссертационного исследования.

Официальные оппоненты:

Андреевская Ирина Анатольевна – доктор биологических наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, заведующая;

Салмина Алла Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», лаборатория экспериментальной нейрцитологии отдела исследований мозга, главный научный сотрудник и заведующий

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – представила положительное заключение, подписанное доктором медицинских наук, доцентом Левкович М.А., ведущим научным сотрудником отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России и утвержденное доктором медицинских наук, профессором Шлык С.В., ректором ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. В отзыве отмечено, что диссертационная работа Цепочкиной Анны Викторовны на тему: «Роль *HLA-DRB1* и *HLA-G* в предрасположенности к развитию врожденных пороков сердца у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология, является актуальной по направленности исследования и завершенной научно-квалификационной работой. По своей актуальности, научному уровню, объему проведенных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, научных положений и выводов диссертационная работа Цепочкиной Анны Викторовны «Роль *HLA-DRB1* и *HLA-G* в предрасположенности к развитию врожденных пороков сердца у детей» полностью соответствует п. 9,10,11 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168 с изм. От 26.05.2020г.), предъявляемым ВАК Минобразования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.3. – Патологическая физиология.

Соискатель имеет 8 печатных работ, из них 5 – в журналах и изданиях,

рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, из которых 2 – в рецензируемых изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 патента на изобретение, а также методические рекомендации «Иммунологический метод прегравидарного прогнозирования риска формирования спорадических врожденных пороков сердца без хромосомных заболеваний». Авторский вклад более 75%, общий объём 4,3 печатных листа. В диссертации не содержится недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах, а также отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования, результатов научных работ, выполненных в соавторстве без ссылок на соавторов.

Наиболее значимые работы:

1. Changes in the expression of HLA-DR on lymphocyte subpopulations of spouses having children with sporadic congenital heart defects without chromosomal diseases, under the influence of female's autoserum / A. V. Shabaldin, S. V. Grivtsova, N. S. Deeva, S. A. Shmulevich, **A. V. Tsepokina** [et al.] // Medical immunology. – 2021. – Vol. 23 (1). – С.143–148. DOI: 10.15789/1563-0625-CIT-2013. (Scopus).
2. Особенности наследования аллелей HLA-DRB1 в семьях, имеющих детей с врожденными пороками сердца / **А. В. Цепокينا**, А. В. Шабалдин, С. А. Шмулевич [и др.] // Журн. мед.-биол. исследований. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 166–173. DOI: 10.37482/2542-1298-Z007.
3. Роль полиморфных вариантов гена HLA-DRB1 в развитии врожденных пороков сердца / **А. В. Цепокина**, А. В. Шабалдин, С. А. Шмулевич [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 774–776. DOI: 10.31857/S102872210002671-3.
4. Особенности распределения аллелей и генотипов HLA-G 3'UTR 14-bp ins/del у женщин, имеющих детей с врожденными пороками сердца или репродуктивные потери в ранние сроки гестации / А. В. Шабалдин, **А. В. Цепокина**, С. А. Шмулевич [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017 – № 6 – С. 763–770. (Scopus).

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без замечаний, от: д.б.н., профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заведующего кафедрой анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет» Айзмана Р.И.; д.б.н., старшего научного сотрудника лаборатории клинических, биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН Полонской Я.В.; д.м.н., профессора, руководителя научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, НИИ Охраны материнства и младенчества Чистяковой Г.Н.. Отзыв д.м.н., профессора кафедры патофизиологии, ФГБОУ ВО «Сибирский

государственный медицинский университет» Минздрава РФ Чумаковой С.П. содержит вопрос: Как можно объяснить тот факт, что в семьях с детьми, страдающими врожденными пороками сердца, из 22 семей, имеющих совпадение супругов по аллелям *HLA-DRB1* только в 16 семьях общие аллели были унаследованы детьми? На данный вопрос диссертантом был дан удовлетворительный ответ. Отзыв д.б.н., главного научного сотрудника Института экологии человека ФГБНУ ФИЦ угля и углехимии Сибирского отделения РАН Мининой В.И., не имеет принципиальных замечаний, однако, в отзыве содержится вопрос: Как учитывалась проблема множественных сравнений и какова в целом мощность статистического теста. На данный вопрос диссертантом был дан удовлетворительный ответ.

Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области патологической физиологии (наличием научных трудов в рецензируемых научных изданиях) и способностью определить научную ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- получены новые данные относительно вклада генотипов *HLA-G* 3 UTR 14-bp ins/del женщин в патогенез врожденных пороков сердца;
- доказано, что родительские патологические и протективные аллели *HLA-DRB1* (*HLA-DRB1*09* у мужчин и *HLA-DRB1*10* у женщин) и сочетания *HLA-DRB1*11/HLA-DRB1*15* и *HLA-DRB1*4/HLA-DRB1*15* аллелей у мужчин и *HLA-DRB1*08/HLA-DRB1*11* аллелей у женщин ассоциированы с развитием врожденных пороков сердца у детей;
- установлено, что наличие общих аллелей у супругов является одним из предрасполагающих факторов развития врожденных пороков сердца;
- доказана патогенетическая значимость роли иммунных нарушений, выявленных посредством краткосрочной смешанной культуры лимфоцитов супругов, в предрасположенности к развитию врожденных пороков сердца.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- получены новые сведения, значительно расширяющие представления о роли гена *HLA-DRB1* у родителей в детерминировании эмбриопатий в последующем поколении на примере формирования врожденных пороков сердца;
- выявлены особенности наследования гена *HLA-DRB1* в когорте семей, имеющих детей с

врожденными пороками сердца;

- показана роль иммунных нарушений по HLA-DR в развитии врожденных пороков сердца у плода;

- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых и современных иммунологических и молекулярно-генетических методов исследования, в том числе статистической обработки полученных результатов.

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

- новые знания могут быть использованы для разработки методов фармакологической коррекции aberrантного иммунного ответа во время беременности;

- результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры физиологии и генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет» для студентов биологического факультета и в работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», а также в работу Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- результаты получены на достаточном объеме материала с использованием широкого спектра современных методов исследований на сертифицированном оборудовании;

- идея базируется на анализе литературных данных по изучаемой проблеме в критическом сопоставлении с собственными результатами;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании исследования, определении цели и задач, анализе литературы по теме диссертации, проведение экспериментальной части исследования и интерпретации полученных данных, написании статей и диссертации.

На заседании 23 сентября 2021 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Цепкиной Анны Викторовны соответствует требованиям пп. 9,10,11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), и принял решение присудить Цепкиной Анне Викторовне учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве – 22 человек, из них 6 – докторов наук по специальности: 3.3.3 – Патологическая физиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в

состав совета (18 человек присутствовали очно, 4 – удаленно), проголосовали: «за» – 22, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания диссертационного совета
Д 001.038.02 на базе ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ,
д-р мед. наук, член-корр. РАН, профессор



Л.В. Рычкова

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д-р биол. наук

Л.А. Гребенкина

Дата оформления заключения: «23» сентября 2021 г.