

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №
решение диссертационного совета от 28.11.2017 № 25

О присуждении Петровской Марии Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-лабораторные предикторы формирования толерантности к белкам коровьего молока при пищевой аллергии у детей раннего возраста» по специальностям: 14.01.08 – Педиатрия, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология принята к защите 1 сентября 2017 года, протокол № 19 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 208 НК от 16.03.2017).

Соискатель Петровская Мария Игоревна, 1987 года рождения, в 2010 году с отличием окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2015 году окончила обучение в академической аспирантуре по специальности «Клиническая иммунология, аллергология» на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2014 по 2017 гг. работала научным сотрудником в ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России. С 2017 г. по настоящее время работает региональным медицинским советником в закрытом акционерном обществе «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг».

Диссертация выполнена в отделении диагностики и восстановительного лечения и в консультативно-диагностическом центре федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

- Макарова Светлана Геннадиевна, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделом профилактической педиатрии,

- Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе, директор научно-исследовательского института педиатрии.

Официальные оппоненты:

Федорова Ольга Сергеевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета;

Лусс Людмила Васильевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, заведующая научно-консультативным отделением, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, в своем положительном заключении, подписанном Вахловой Ириной Вениаминовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии и Бельтюковым Евгением Кронидовичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры терапии ФПК и ПП, куратором циклов по специальности «Аллергология и иммунология», указала, что диссертация Петровской Марии Игоревны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, направленное на оптимизацию диагностики, лечения и профилактики пищевой аллергии у детей, что имеет важное теоретическое и практическое значение для специальностей «педиатрия», «клиническая иммунология, аллергология».

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 16, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 7. Получен патент на изобретение № 2621312 «Способ прогнозирования формирования толерантности при аллергии к белку коровьего молока у детей раннего возраста». В статье «sIgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста» (Деев И.А., Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Зубкова И.В., Маянский Н.А. Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 3. С. 283-289.) описаны основные результаты исследования, показана возможность

использования sIgG4 в качестве маркера формирования толерантности к белкам коровьего молока при пищевой аллергии у детей раннего возраста. Авторский вклад 75%. В статье «Лингвистическая ратификация и оценка психометрических свойств русскоязычной версии специализированного вопросника FLIP для оценки качества жизни членов семьи ребенка с пищевой аллергией: первые результаты» (Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., Винярская И.В., Макарова С.Г. Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 6. С. 651-656.) показано, что разработанная русскоязычная версия специализированного вопросника по качеству жизни семьи ребенка с ПА продемонстрировала средний уровень внутреннего постоянства вопросника и взаимосвязь результатов вопросника с выраженностью клинических проявлений, длительностью фармакотерапии, видом вскармливания, сроками и строгостью соблюдения элиминационной диеты; что создает предпосылки для успешного проведения дальнейших этапов валидации нового вопросника и, соответственно, его применения в педиатрической практике. Авторский вклад 75%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора, заведующей кафедрой педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России Сафиной А.И.;

- д.м.н., заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России Булатовой Е.М..

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на вопросы диагностики и ведения детей с пищевой аллергией, в том числе, детей раннего возраста. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры госпитальной педиатрии и кафедры терапии, куратора циклов по специальности «Аллергология и иммунология», наличием профильных специалистов,

способных оценить уровень представленной диссертационной работы, соответствующих публикаций. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новая научная концепция о формировании толерантности у детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока; а также русскоязычная версия вопросника «FLIP» по оценке качества жизни членов семьи ребенка с пищевой аллергией;

предложены новые подходы к ведению детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока, позволяющие своевременно определить возможность расширения рациона ребенка и/или матери;

доказана прогностическая значимость sIgG4 в отношении формирования пищевой толерантности у детей раннего возраста с пищевой аллергией;

введены клинико-лабораторные критерии формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока, алгоритм прогнозирования формирования пищевой толерантности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана роль sIgG4 в механизмах формирования пищевой толерантности;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы клинические методы исследования, включавшие в себя консультацию аллерголога и диетолога с применением общепринятых критериев диагностики атопического дерматита, оценку тяжести гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии, оценку физического развития детей; иммунологические и аллергологические методы обследования, включавшие в себя определение общей концентрации IgE сыворотки крови, sIgE и sIgG4 сыворотки крови к различным пищевым

аллергенам; методы диетодиагностики, включавшие диагностическую элиминационную диету и диагностическое введение продукта; разработку русскоязычной версии специализированного вопросника «FLIP» по оценке качества жизни членов семьи ребенка с пищевой аллергией и оценка его психометрических свойств; методы статистической обработки, включавшие общепринятые методы вариационной статистики;

изложены основные положения: лабораторными предикторами более раннего формирования толерантности при аллергии к белку коровьего молока (БКМ) и его фракциям являются: исходно (до элиминационной диеты) высокие уровни sIgG4 к БКМ, нарастание sIgG4 в динамике до высокого уровня при sIgE $\leq 0,7$ kUA/l; или исходно низкие уровни sIgE к БКМ и его фракциям, а также снижение исходно высоких уровней sIgE в динамике на 1 класс и более; ухудшают прогноз формирования толерантности;

раскрыты проблемы диагностики и ведения детей раннего возраста с пищевой аллергией;

изучены зависимость формирования пищевой толерантности от различных иммунологических предикторов, а также клинических показателей и их сочетаний;

проведена модернизация существующих представлений и алгоритмов тактики ведения детей с пищевой аллергией.

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

разработаны и внедрены в «Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока» (2016); в клиническую практику федерального государственного автономного учреждения "Национальный научно-практический центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в клиническую практику бюджетного учреждения высшего образования Ханты–Мансийского автономного округа–Югры «Ханты–

Мансийская государственная медицинская академия»; получен патент на изобретение № 2621312 «Способ прогнозирования формирования толерантности при аллергии к белку коровьего молока у детей раннего возраста»;

определены перспективы дальнейшего совершенствования существующей общепринятой тактики ведения детей раннего возраста с аллергией;

создан комплексный подход к ведению детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока, предполагающий использование клинико-лабораторных предикторов формирования толерантности;

представлены практические рекомендации, позволяющие оптимизировать тактику ведения детей с пищевой аллергией за счет выявленных клинико-лабораторных предикторов формирования толерантности и разработанного алгоритма прогнозирования формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста; а также разработанная русскоязычная версия вопросника по оценке качества жизни членов семьи ребенка с пищевой аллергией «FLIP».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

обоснованность и достоверность результатов настоящего исследования определяются особенностями дизайна работы; количество обследуемых (n=283), критерии включения в исследование выборочной совокупности свидетельствуют о репрезентативности выборки и, в целом, о возможности экстраполяции полученных результатов на крупные популяционные совокупности; использованный в работе комплекс методов исследования базируется на клинических рекомендациях и руководствах профессиональных сообществ, отечественных и международных экспертов, комплекс статистических методов анализа фактического материала включал наряду с традиционными методами описательной статистики аналитические методы - ранговый корреляционный анализ, множественный регрессионный анализ;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в зарубежной литературе, проверяемых данных и фактах о формировании толерантности, развитии сенсibilизации;

идея исследования **базируется** на анализе существующих актуальных проблем тактики ведения детей раннего возраста с пищевой аллергией, в том числе – в выявлении предикторов формирования толерантности;

использованы как авторские данные, так и полученные ранее данные по роли sIgG4 в формировании пищевой толерантности, данные по возможным предиктивным факторам формирования толерантности, в том числе, в сравнении с собственными;

установлено качественное совпадение авторских данных по клиническим и лабораторным предикторам формирования толерантности при пищевой аллергии с опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации при помощи общепринятых методов вариационной статистики. Значимость различия для частотных показателей анализировали с помощью таблиц сопряженности с применением точного двустороннего критерия Фишера. Значение α -коэффициента Кронбаха применяли для оценки надежности вопросника. Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r_s). Разницу значений считали значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ Excel Microsoft и SPSS v 15.0.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса клинико-лабораторных методов исследований, проспективного наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 28.11.2017 года диссертационный совет принял решение присудить Петровской Марии Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, 3 докторов наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология; участвовавших в заседании, из 36 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 24, против - 2, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета



И.Е. Смирнов

Ученый секретарь
диссертационного совета

И.В. Винярская

"28" ноября 2017 г.