

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01, СОЗДАННОГО 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 11.02.2020 г № 2

О присуждении Пожарищенской Валерии Константиновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетические предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 06 декабря 2019 года, протокол № 36 диссертационным советом Д 001.023.01, созданным 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 науки и высшего образования РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 523 НК от 21.06.2019).

Соискатель Пожарищенская Валерия Константиновна, 1988 года рождения, в 2012г. окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, по специальности «лечебное дело». В настоящее время обучается в аспирантуре в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности "Педиатрия".

Диссертация выполнена в отделении восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Давыдова Ирина Владимировна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория клинической иммунологии и аллергологии, главный научный сотрудник.

Научный консультант – кандидат биологических наук, Савостьянов Кирилл Викторович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, центр фундаментальных исследований в педиатрии, начальник.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, Овсянников Дмитрий Юрьевич, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра педиатрии медицинского института, заведующий;

2. Доктор медицинских наук, профессор, Асанов Алий Юрьевич, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра медицинской генетики, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский

государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, в своем положительном заключении, подписанном Фурманом Евгением Григорьевичем, доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, проректором по научной деятельности, зав. кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, указала, что по актуальности, научной новизне, практической значимости, методологии и уровню внедрения диссертация Пожарищенской Валерии Константиновны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для педиатрии научной задачи - выявлены генетические факторы предрасположенности к формированию бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Бронхолегочная дисплазия в постсурфактантную эру: результаты объективной оценки течения заболевания» (Давыдова И.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Сиденко А.В., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В., Пожарищенская В.К. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14(4): 514-518) описана важность оценки степени тяжести бронхолегочной дисплазии с учетом ее клинических проявлений на основе высокотехнологичного метода визуализации — компьютерной томографии органов грудной клетки. Авторский вклад – 80%. В статье «Клинико-anamнестические и молекулярно-генетические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» (Пожарищенская В.К., Давыдова И.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А. Педиатрия им Г.Н. Сперанского. 2019; 98(6): 34-41) описаны клинико-anamнестические факторы высокого риска формирования

бронхолегочной дисплазии и влияние генетических факторов на развитие этого заболевания. Авторский вклад – 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора, заслуженного врача РФ, главного детского эндокринолога СФО, заведующей кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России Т.Е. Таранушенко. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д.м.н., профессора, заведующей кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России Т.В. Белоусовой. Отзыв положительный, замечаний не содержит, содержит вопросы.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии, неонатологии и генетики, в частности, в профилактике и диагностике бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры педиатрии, а также наличием профильных специалистов, педиатров, неонатологов и генетиков, способных оценить уровень представленной диссертационной работы, имеющих соответствующие публикации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм клинико-генетической диагностики бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей для практического здравоохранения;

предложены новые подходы к диагностике бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с целью выделения группы риска и проведения своевременной индивидуальной медицинской профилактики формирования данного заболевания;

доказана перспективность генетического обследования недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом в неонатальном периоде с целью проведения индивидуальной профилактики формирования бронхолегочной дисплазии;

введено новое понятие клинико-генетической детерминации формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано влияние факторов риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей на основании клинико-anamnestических и молекулярно-генетических данных;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы библиографический анализ, ретроспективный анализ клинико-anamnestических данных, проспективный генетический анализ, математико-статистический анализ обработки данных;

изложены доказательства того, что недоношенные дети, имеющие факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии на основании клинико-anamnestических данных, обладающие аллелем С, генотипами *ТС* и *СС* варианта rs652438 гена *MMP-12* и аллелем С, генотипами *ТС* и *СС* варианта rs694739 гена *LOC102723878*, обладают повышенным риском формирования бронхолегочной дисплазии в 3 и в 6 раз соответственно;

раскрыты генетические аспекты проблемы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом в раннем неонатальном периоде;

изучены вопросы генетической детерминации в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей и возможности современного персонафицированного научно-обоснованного прогнозирования постнатального развития и лечения недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом в неонатальном периоде;

проведена модернизация клинических рекомендаций по ведению недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом в неонатальном периоде, нуждающимся в респираторной поддержке.

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

разработаны и внедрены основные научные положения, выводы и рекомендации исследования в научную и клиническую работу отделения патологии новорожденных детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и отделения патологии новорожденных ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского»;

определены перспективы практического применения разработанного алгоритма клиничко-генетической диагностики бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей;

создан комплексный подход к обследованию недоношенных детей в лечебных учреждениях, занимающихся выхаживанием недоношенных детей (перинатальные центры, отделения реанимации и интенсивной терапии и отделения 2 этапа выхаживания недоношенных детей);

представлены практические рекомендации по ведению недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом в неонатальном периоде.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается репрезентативной выборкой пациентов, использованием современных информативных методов лабораторного и инструментального обследования, адекватных методов анализа и статистической обработки данных;

теория проведенного исследования построена на результатах работ зарубежных и российских авторов, изучающих генетическую детерминацию формирования бронхолегочной дисплазии наряду с общеизвестными факторами риска развития данного заболевания;

идея разработки и создания алгоритма клинико-генетической диагностики недоношенных детей **базируется** на мировом опыте по выявлению генетических предикторов формирования бронхолегочной дисплазии;

использованы ранее полученные данные отечественных и зарубежных авторов о факторах предрасположенности к формированию бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей по клинико-anamнестическим и молекулярно-генетическим данным;

установлено качественное совпадение результатов автора о клинико-генетической детерминации формирования бронхолегочной дисплазии с опубликованными в независимых отечественных и зарубежных источниках по данной теме;

использованы современные методы сбора и обработки данных. Обработка материала проведена с использованием IBM SPSS 6.0, Microsoft Office Excel 7.0. Для статистической обработки результатов в качестве основных характеристик использовались средняя арифметическая (M) при нормальном распределении, стандартное отклонение (SD), определение 95% доверительного интервала ($ДИ$). В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U) для двух независимых выборок. Для выявления корреляционной взаимосвязи двух признаков (силы и направления) применялся ранговый коэффициент корреляции Пирсона (r) и непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении основной работы на всех этапах диссертации: анализе литературных источников и подготовке обзора литературы, постановке цели и задач исследования, формировании базы данных, ретроспективном анализе медицинской документации, клиническом наблюдении недоношенных детей, сформировавших и не

сформировавших БЛД, выделении ДНК методом экстракции фенол-хлороформом из пятен крови, высушенных на фильтровальной бумаге с дальнейшим проведением ПЦР в режиме реального времени, статистической обработке и интерпретации полученных данных, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации, подготовке публикаций по теме диссертации.

На заседании 11.02.2020 года диссертационный совет принял решение присудить Пожарищенской В.К. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 23, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета

 И.Е. Смирнов

Ученый секретарь

диссертационного совета



 Е.В. Антонова

"11" февраля 2020 г.