

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 28.06.2022 г № 12

О присуждении Сдвиговой Наталии Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетическая характеристика некомпактной кардиомиопатии у детей» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 15 апреля 2022 г., протокол № 7 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 образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 666 НК от 07.07.2021).

Соискатель Сдвигова Наталия Андреевна, 26 августа 1991 года рождения, в 2014 г. с отличием окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». В 2019 г. окончила обучение в аспирантуре в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности "Педиатрия", работает младшим научным сотрудником лаборатории разработки новых технологий

диагностики и лечения болезней детского возраста и детским кардиологом в кардиологическом отделении федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в кардиологическом отделении федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Басаргина Елена Николаевна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кардиологическое отделение, заведующая.

Научный консультант – доктор биологических наук Савостьянов Кирилл Викторович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Медико-генетический центр, начальник, лаборатория медицинской геномики, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Дегтярева Елена Александровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, заведующая; кафедра педиатрии Медицинского института, профессор.

2. Котлукова Наталья Павловна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний не содержат, содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Первуниной Татьяной Михайловной, доктором медицинских наук, директором института перинатологии и педиатрии указала, что по структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне, полноте изложенных материалов, а также достоверности полученных результатов диссертация Сдвиговой Наталии Андреевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для педиатрии научной задачи – оценка диагностических возможностей и клинико-генетических особенностей некомпактной кардиомиопатии у детей для усовершенствования тактики ведения и улучшения прогноза у пациентов с некомпактной кардиомиопатией. Отзыв не содержит замечаний, содержит вопросы.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В работе «Значимость генетической верификации диагноза для детей с дилатационным фенотипом кардиомиопатии с некомпактным миокардом и повышенной трабекулярностью» (Сдвигова Н.А., Басаргина Е.Н., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Жарова О.П. Российский педиатрический журнал. 2021; 24(3): 173-180) отражены результаты исследования клинического течения заболевания в группе пациентов с дилатационным фенотипом ремоделирования с генетической

верификаций диагноза и установлением сегрегации нуклеотидных вариантов в семьях. Авторский вклад – 90%.

В работе «Новые варианты генома российских детей с генетически обусловленными кардиомиопатиями, выявленные методом массового параллельного секвенирования» (Савостьянов К.В., Намазова-Баранова Л.С., Басаргина Е.Н., Вашакмадзе Н.Д., Журкова Н.В., Пушков А.А., Жанин И.С., Сдвигова Н.А., Луканина В.Ю., Никитин А.Г. Вестник РАМН. 2017; 72(4): 242-253) отражены результаты молекулярно-генетической диагностики у пациентов с некомпактной кардиомиопатией. Авторский вклад – 70%.

В статье «Актуальность генетической верификации некомпактной кардиомиопатии у детей: клинические случаи» (Сдвигова Н.А., Басаргина Е.Н., Рябцев Д.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Журкова Н.В., Ревуненков Г.В., Жарова О.П. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (2): 157-165) описано два клинических случая некомпактной кардиомиопатии у детей с клинко-генетическим консультированием семей. Авторский вклад – 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора, заведующей кафедрой педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России И.Н.Захаровой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н., профессора кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Е.С.Жолобовой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью, научными интересами в области педиатрии и детской кардиологии, они являются авторитетами в профессиональных кругах и имеют публикации по теме диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профильных кардиологических и медико-генетических отделений, являющихся структурными подразделениями, а также широкой базой научно-образовательных подразделений, имеющих публикации по теме диссертации, в т.ч. посвященные

генетической диагностике кардиомиопатий. 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 обследования детей с некомпактной кардиомиопатией и их семей, позволяющий уточнять характер наследования и клинические особенности заболевания при выявленных нуклеотидных вариантах;

предложено использовать полученные данные о схожих клинико-генетических особенностях кардиомиопатии с некомпактным миокардом и повышенной трабекулярностью для оптимизации диагностических и лечебных алгоритмов;

доказано наличие генетических предикторов неблагоприятного течения некомпактной кардиомиопатии у детей;

введено в практику молекулярно-генетическое исследование методом NGS с применением предложенной кардиологической панели генов, которая показала высокую результативность при отягощенной и неотягощенной наследственности по кардиомиопатиям и внезапной сердечной смерти;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая частота генетически детерминированных форм кардиомиопатий с некомпактным миокардом и с повышенной трабекулярностью у детей, что позволяет рекомендовать проведение молекулярно-генетического исследования вне зависимости от выраженности трабекулярности, особенно при наличии ремоделирования и отягощенной наследственности;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс клинико-лабораторных, инструментальных, молекулярно-генетических и математико-статистических методов;

изложены данные о вариантах клинического течения некомпактной кардиомиопатии у детей, особенности ремоделирования сердца, результаты молекулярно-генетической диагностики методом NGS, устанавливающие

особенности наследования и различия клинических проявлений заболевания даже в рамках одной семьи;

раскрыта проблема высокой частоты встречаемости нуклеотидных вариантов с неизвестной клинической значимостью у российских детей, что приводит к сложностям интерпретации данных и необходимости дальнейшего накопления собственных информационных баз и проведения дополнительных методов исследования, в т.ч. в семьях с генотип-положительными родственниками;

изучены связи выявленных нуклеотидных вариантов с фенотипами ремоделирования сердца и их прогностическое значение при некомпактной кардиомиопатии у детей;

проведена модернизация диагностических и терапевтических подходов у детей с некомпактной кардиомиопатией.

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

разработаны и внедрены алгоритмы диагностики при некомпактной кардиомиопатии у детей в лечебную практику и научные разработки кардиологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, клиническую практику ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница №6» Департамента здравоохранения города Москвы;

определены перспективы практического применения комплексного лабораторно-инструментального и молекулярно-генетического исследования методом NGS у детей с кардиомиопатией с некомпактным миокардом и с повышенной трабекулярностью и в их семьях;

создан комплексный подход к диагностике некомпактной кардиомиопатии у детей, способствующий раннему выявлению генотип-положительных лиц в семьях;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи детям с некомпактной кардиомиопатией.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведения работы разработан соответствующий дизайн исследования для сравнительного анализа клинико-инструментальных и молекулярно-

генетических параметров у детей с кардиомиопатией с некомпактным миокардом и с кардиомиопатией с повышенной трабекулярностью, использованы современные методы исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам, а научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, результаты исследования были получены на сертифицированном высокотехнологичном оборудовании, подготовка, анализ и интерпретация результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа;

теория проведенного исследования построена на известных опубликованных в международной литературе проверяемых данных и фактах о клинических особенностях некомпактной кардиомиопатии и о целесообразности выполнения молекулярно-генетического исследования пациентам с некомпактным миокардом при отягощенном семейном анамнезе и наличии ремоделирования;

идея базируется на анализе и обобщении российского и зарубежного опыта о неоднозначности прогноза для пациентов с некомпактной кардиомиопатией, в том числе при повышенной трабекулярности, и о важности молекулярно-генетических исследований для улучшения диагностического и лечебного процесса;

использованы ранее полученные данные отечественных и зарубежных авторов о генетической структуре заболевания в популяционных базах данных, включающих описание фенотипов;

установлено частичное качественное совпадение авторских результатов и данных о генотип-фенотипических корреляциях при некомпактной кардиомиопатии у детей, полученных ранее и опубликованных в независимых зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением пакетов программ Microsoft Excel 2013 и прикладного пакета IBM SPSS Statistics 24.0. Расчет проводился для количественных величин: минимальные и максимальные значения, среднее

значение, ошибка среднего, стандартное отклонение, медиана, 25-й и 75-й перцентили. Для сравнения показателей между группами в зависимости от типа распределения использовался U-критерий Манна-Уитни, критерии рангов Вилкоксона, одновыборочный критерий Колмогорова, Хи-квадрат Пирсона, статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности $p < 0,05$;

Личный вклад соискателя состоит в личном участии автора на всех этапах проведения исследовательской работы: анализе литературы, постановке целей и задач, клиническом наблюдении пациентов, обработке медицинской документации, формировании базы данных, статистической обработке, анализе полученных результатов, участии в научно-практических конференциях, формулировании основных положений диссертационного исследования, выводов и практических рекомендаций, подготовке публикаций.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Сдвигова Н.А. аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 28.06.2022 года диссертационный совет принял решение за новое решение актуальной научной задачи – усовершенствование диагностики, тактики ведения и улучшение прогноза для пациентов с некомпактной кардиомиопатией, имеющей важное значение для развития отечественной педиатрии, присудить Сдвиговой Н.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 23, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

"29" июня 2022 г.



Смирнов Иван Евгеньевич

Винярская Ирина Валериевна