

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.02-18/230-2025

решение диссертационного совета от 17 ноября 2025 года № 52

О присуждении Мельниковой Ксении Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Характеристика полиморфизмов гена рецептора витамина D (VDR) и остеокальцина как основа для персонализации дието- и фармакотерапии у детей с пищевой аллергией» в виде рукописи по специальности 3.1.21. Педиатрия, принята к защите 16 июня 2025 г., протокол № 33/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022г.).

Мельникова Ксения Сергеевна, 1985 года рождения, в 2017 году окончила ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году окончила подготовку по основной профессиональной образовательной программе ординатуры по специальности «Педиатрия» в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи.

В 2022 году окончила очную аспирантуру на базе отделения аллергологии и диетотерапии Клиники лечебного питания Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи.

Мельникова Ксения Сергеевна работает в должности заведующего лечебно-диагностическим отделением, врачом аллергологом-иммунологом Сеченовского центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2023 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Характеристика полиморфизмов гена рецептора витамина D (VDR) и остеокальцина как основа для персонализации дието- и фармакотерапии у детей с пищевой аллергией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия выполнена на базе отделения аллергологии и диетотерапии Клиники лечебного питания Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Ревякина Вера Афанасьевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Клиника лечебного питания, отделение аллергологии и диетотерапии, заведующий отделением

Официальные оппоненты:

Зайцева Ольга Витальевна – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский

университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н.А. Семашко, лечебный факультет, кафедра педиатрии, заведующий кафедрой

Мачарадзе Дали Шотаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, клинический отдел, ведущий научный сотрудник

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, доцентом Пампура Александром Николаевичем, заведующим отделом аллергологии и клинической иммунологии, заместителем директора по научной работе Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический Институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» указала, что научный труд Мельниковой Ксении Сергеевны на тему: «Характеристика полиморфизмов гена рецептора витамина D (VDR) и остеокальцина как основа для персонализации дието- и фармакотерапии у детей с пищевой аллергией», выполненный на базе Клиники лечебного питания Федерального государственного бюджетного учреждения науки федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи под руководством доктора медицинских наук, профессора Ревякиной Веры Афанасьевны, представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-

квалификационной работой, где решена актуальная для педиатрии научная задача: совершенствование диагностики, лечения детей от 1 до 6 лет с пищевой аллергией. Разработан алгоритм лечения, персонализированный подход успешно внедрен в педиатрическую практику. Предложенная модель «Дерево прогнозов» отражает риск развития течения ПА и позволяет детально анализировать вклад каждой отдельной переменной в формировании исхода болезни.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом 0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор Мельникова Ксения Сергеевна, достойно присуждения ученой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия, кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим 1,3 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus (из них 1 - обзор); 2 статьи – иные; 2 публикации в сборниках материалов всероссийских конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Пищевая аллергия. Инновационные методы диагностики и терапии / В.А. Ревякина, К.С. Мельникова, И.А. Ларькова, В.А. Мухортых Е.Д.,

Кувшинова, Н.А. Тармаева // **Вопросы детской диетологии.** – 2024. – Т. 22. – №3. – С. 67-72. [Scopus]

2. **Мельникова, К. С.** Оценка пищевого статуса у детей с атопическим дерматитом, ассоциированным с пищевой аллергией / **К.С. Мельникова, В.А. Ревякина** // **Доктор.Ру.** – 2024. Т. 23. – № 6. – С. 27-31.

3. Клинический случай применения препарата дупилумаб у ребенка с атопическим дерматитом / В.А. Ревякина, И.А. Ларькова, Е.Д. Кувшинова, В.А. Мухортых, **К.С. Мельникова** // **Российский аллергологический журнал.** –2021. – Т. 18. – № 2. – С. 115-122. [Scopus]

На автореферат диссертации поступил отзыв от кандидата медицинских наук, врача аллерголога-иммунолога, врача-педиатра, ассистента кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) – Соболевой Викторией Александровны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области педиатрии, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного

из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Изучены пищевой статус и композиционный состав тела методом биоимпедансометрии (InBody S10) у детей с ПА раннего возраста, длительно получающих элиминационные диеты.

Проведена комплексная оценка уровней 25(OH)D и маркеров костного метаболизма (остеокальцин, С-терминальный пептид коллагена 1 типа) в крови у детей с ПА.

Изучена частота встречаемости генотипов BsmI (rs1544410), TagI (rs731236), FokI (rs2228570) полиморфных локусов гена рецептора витамина D у детей с ПА раннего возраста.

Доказано, что полиморфный локус BsmI гена VDR достоверно чаще встречался у детей с ПА по сравнению со здоровыми сверстниками. Показано, что гомозиготный генотип AA полиморфного локуса BsmI (rs1544410) у больных ПА встречался чаще, чем у детей в контрольной группе. У детей наличие гомозиготного генотипа AA обуславливало дефицит витамина D и среднетяжелое и тяжелое течение ПА.

Выявлено, что дети на длительных элиминационных диетах (более 6 месяцев) входят в группу риска по развитию остеопении и остеопроза. Кальций креатининовый индекс (ККИ) достоверно был снижен у детей с ПА в возрастной группе от 1 до 3 лет. Снижение кальция (Ca) отмечалось в обеих возрастных группах. Выявлено снижение фосфора (P) в плазме у детей от 1 до 3 лет, а в группе детей от 4 до 6 лет его содержание было выше возрастной нормы. Полученные показатели свидетельствуют о включении защитного механизма компенсации.

Разработан алгоритм персонализированной коррекции дефицита витамина D, основанный на оценке генотипов полиморфных локусов гена рецептора витамина D (VDR) с учетом потребляемых продуктов, содержащих витамин D и кальций.

Разработана математическая модель «Дерево прогнозов» для возможного прогноза рисков тяжелого течения пищевой аллергии.

Теоретическая значимость проведенного исследования обусловлена тем, что впервые была выявлена и описана зависимость наличия гомозиготного генотипа AA полиморфного локуса BsmI (rs1544410) и уровня 25(OH)D в крови у больных ПА, а также уточнены факторы риска тяжелого течения заболевания. Впервые был разработан алгоритм фармако- и диетотерапии на основании молекулярно-генетического тестирования, проведена оценка эффективности персонализированного подхода с учетом переносимости продуктов и различными лекарственными формами витамина D.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых и инновационных методов исследования.

Изложены эпидемиологические, клинические, лабораторные и инструментальные данные, полученные в ходе стационарного лечения пациентов с ПА у детей.

В работе раскрыта важность комплексного диагностического персонализированного подхода с применением молекулярно-генетического тестирования у детей с ПА.

Изучено положительное влияние применения колекальциферола и персонализированной диетотерапии у больных ПА на течение заболевания и увеличения длительности ремиссии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан и внедрен в практическое

здравоохранение алгоритм диагностики фармако- и диетотерапии пациентов с пищевой аллергией.

Определены перспективы применение персонализированной фармако- и диетотерапии с учетом молекулярно-генетического тестирования у детей с пищевой аллергией от 1 года до 6 лет.

Автором создана математическая модель для прогноза тяжести течения пищевой аллергии.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделения аллергологии и диетотерапии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», а также полученные данные внедрены в лечебный процесс ГБУЗ МО «Московского областного центра охраны материнства и детства» поликлиники №2.

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с пищевой аллергией в возрастной группе от 1 года до 6 лет. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты работы научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению полиморфизма гена рецептора витамина D (VDR), остеокальцина у детей с ПА.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном активном участии автора на всех этапах ее выполнения. Автор лично осуществлял всесторонний анализ актуальных научных источников, соответствующих тематике исследования, а также принимал участие в формировании дизайна

исследования, включая постановку целей и задач, определение объёма выборки, методов и материалов.

Все клинико-лабораторные обследования детей с ПА, включённых в исследование, проводились непосредственно с участием автора. В рамках работы были использованы современные молекулярно-генетические, аллергологические и биохимические методы, а также методики оценки фактического питания и композиционного состава тела. Автор лично осуществлял сбор и анализ первичной медицинской документации, а также самостоятельно производил забор биологического материала в соответствии с протоколом исследования. Автор лично осуществлял систематизацию, интерпретацию и статистическую обработку полученных данных. Научное осмысление результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций, а также подготовка публикаций и выступлений на научных форумах выполнены без привлечения сторонних специалистов.

Автором установлено, что кожные и гастроинтестинальные проявления ПА встречались одинаково часто в обеих возрастных группах. Тяжелое течение ПА чаще встречалось в группе от 1 года до 3х лет.

Лидирующим в списке этиологически-значимых аллергенов было: яйцо 47,5%, коровье молоко 38,8%, соя 16,3%, треска 13,8%, пшеница 12,5 %. Полученные автором данных по обеспеченности 25(ОН)D показали, что у 60% детей основной группы был выявлен сниженный уровень витамина D, что является статистически значимым. В контрольной группе низкий уровень 25(ОН)D наблюдался у 48,6% детей, что подтверждает широкую распространённость гиповитаминоза D в педиатрической популяции. Автором установлено, что среди детей с ПА гомозиготный по аллелю А генотип АА полиморфного локуса BsmI встречался в 2,2 раза чаще, чем в контрольной группе: 68,75% против 31,75% соответственно. У большинства обследуемых детей показатели остеокальцина укладывались в референсные значения, низкие показатели остеокальцина регистрировались у детей из основной группы в 40% случаев. Статистически достоверных различий

между уровнем остеокальцина в плазме и различными генотипами BsmI не выявлено. Подготовленный автором алгоритм по диагностике, фармако- и диетотерапии может быть использован в рутинной практике педиатров, аллергологов-иммунологов, дерматологов.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года(с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Мельникова Ксения Сергеевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 17 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – по оптимизации фармако- и диетотерапии у детей с пищевой в возрасте от 1 года до 6 лет, имеющей важное значение для педиатрии.

Присудить Мельниковой Ксении Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов

