

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-24/187-2021

решение диссертационного совета от 22 марта 2022 года № 4

О присуждении Данилову Руслану Станиславовичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Вариабельность уровня эозинофилов крови при хронической обструктивной болезни легких и её значение в формировании клинико-функционального фенотипа и противовоспалительной терапии заболевания» в виде рукописи по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни принята к защите 28 декабря 2021 г., протокол № 21/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0457/Р от 28.05.2020 г.).

Данилов Руслан Станиславович 1976 года рождения, в 1999 году окончил Смоленскую государственную медицинскую академию, г. Смоленск по специальности «лечебное дело».

С 2020 года является соискателем кафедры госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2014 года Данилов Руслан Станиславович работает врачом-пульмонологом терапевтического отделения ФБУЗ «Лечебно-реабилитационный центр Министерства экономического развития Российской Федерации» обособленное подразделение «Поликлиника на Ломоносовском» по настоящее время.

Диссертация «Вариабельность уровня эозинофилов крови при хронической обструктивной болезни легких и её значение в формировании клинико-функционального фенотипа и противовоспалительной терапии заболевания» выполнена на кафедре госпитальной терапии №2 клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Карнаушкина Мария Александровна, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, медицинский Институт, факультет непрерывного медицинского образование, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С.Моисеева, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Айсанов Заурбек Рамазанович, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования, профессор кафедры;
- Шмелев Евгений Иванович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», отдел дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных

методов лечения, главный научный сотрудник – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, доцентом Фисенко Оксаной Вадимовной – профессором кафедры пульмонологии указала, что диссертация Данилова Руслана Станиславовича на тему «Вариабельность уровня эозинофилов крови при хронической обструктивной болезни легких и её значение в формировании клинико-функционального фенотипа и противовоспалительной терапии заболевания» выполненная под руководством д.м.н., доцента М.А. Карнаушкиной, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по улучшению обследования и лечения пациентов ХОБЛ, имеющей существенное значение для клинической медицины. По своему содержанию, актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, методическому уровню, теоретической и практической ценности полученных результатов, диссертация Данилова Руслана Станиславовича 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), утверждённым приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Данилов Руслан Станиславович, достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача Российской Федерации, Заслуженного деятеля науки, научного руководителя по терапии, ФГБУ « Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва - Ардашева Вячеслава Николаевича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

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

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,4 печатных листа, 1 статья в рецензируемых научных изданиях Перечня ВАК при Минобрнауки России и входящих в Перечень рецензируемых научных изданий Университета, 2 статьи в журналах, индексируемых в международной системе цитирования Scopus, 1 обзорная статья, индексируемая в международной системе цитирования Scopus, 2 статьи в материалах конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Данилов Р.С.** Эозинофилы как неинвазивный маркер оценки воспалительной активности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Карнаушкина, **Р.С. Данилов** // **Туберкулез и болезни легких.** – 2018. – Т. 96. – № 10. – С. 54-62.

2. **Данилов Р.С.** Эозинофильный катионный протеин как чувствительный биомаркер эозинофильного воспаления и предиктор тяжелого течения хронической обструктивной болезни лёгких. / Р.С. Данилов, М.А. Карнаушкина, С.Л. Бабак, М.В. Горбунова // **Georgian medical news (Медицинские новости Грузии)**. – 2021. – №2 (311). – С. 92-98.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи – проанализирована роль повышения уровня и активности эозинофилов крови в развитии хронического воспаления дыхательных путей при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), продемонстрирована возможность использования оценки уровня эозинофилов крови в сочетании с оценкой их вариабельности и активности в качестве предиктора риска обострений и эффективности терапии глюкокортикостероидами (ГКС).

Доказано, что оценка предшествующей динамики (вариабельности) уровня эозинофилов крови может быть использована в качестве предиктора положительного терапевтического ответа при назначении ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в базисной терапии ХОБЛ и системных глюкокортикостероидов (СГКС) при обострении.

Доказано, что высокий уровень эозинофильного катионного белка (ЕСР) у пациентов ХОБЛ ассоциирован с более тяжелым течением заболевания и развитием более частых обострений, требующих назначения СГКС и антибиотиков. Новыми являются данные о наличии обратной связи между уровнем ЕСР крови и ОФВ1.

Доказано, что уровень ЕСР крови может быть использован в качестве предиктора риска обострений, риска развития пневмоний, а также предиктора положительного терапевтического ответа при назначении ИГКС в базисной терапии ХОБЛ и СГКС при обострении.

Доказано, что наиболее значимым критерием, способным, предсказывать положительный терапевтический ответ при назначении ИГКС в базисной терапии ХОБЛ и СГКС при обострении, являются частота предшествующих обострений и наличие транзиторного или постоянного повышения уровня эозинофилов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использован комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов ХОБЛ, а также актуальные методы статистической обработки данных.

Проведено сравнение клинико-функциональных характеристик пациентов с различной динамикой изменения уровня эозинофилов крови, сравнение пациентов с различной частотой обострения ХОБЛ, наличием и отсутствием пневмоний.

Проведено сравнение пациентов с наличием и отсутствием терапии ГКС (ИГКС в составе постоянной терапии, СГКС при обострении), наличием и отсутствием тройной терапии.

Проанализированы корреляционные отношения между клинико-anamnestическими и функциональными показателями и уровнем эозинофилов крови.

Проанализированы клинико-anamnestические и функциональные характеристики пациентов с различным уровнем ESR.

Результаты проведённого исследования и установленные в ходе его научные данные о наличии клинических особенностей у пациентов ХОБЛ с эозинофильным характером воспаления позволяют рассматривать пациентов с повышенным уровнем ESR как пациентов с более тяжёлым течением заболевания – у них выявлена большая частота обострений, более выраженные симптомы (большее количество баллов по шкале mMRC), более высокий индекс BODE.

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

Полученные результаты используются в работе кафедры госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ, ФБУЗ «ЛРЦ Минэкономразвития России», Больницы Центросоюза Российской Федерации (г. Москва).

Представлены практические рекомендации по оценке предшествующей динамики изменения уровня эозинофилов крови и оценке уровня ESR при назначении терапии ГКС.

Предложенный подход, основанный на оценке предшествующей динамики изменения уровня эозинофилов крови (оценке вариабельности уровня эозинофилов), проведенный непосредственно перед назначением ГКС, а также оценке не только уровня эозинофилов периферической крови, но и их функциональной активности с помощью определения уровня ESR крови может иметь практическое значение при определении тактики ведения пациентов ХОБЛ и решения вопроса о необходимости назначения ИГКС в составе постоянной терапии, а также СГКС при обострении ХОБЛ.

Указанный подход закладывает фундамент для дальнейшего изучения активности эозинофилов на основании различных биомаркеров, как одного из способов определения прогноза течения ХОБЛ и тактики персонализированной терапии у пациентов с данной бронхолегочной патологией.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Результаты диссертации получены на статистически значимой когорте пациентов. Были применены современные методы клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов в соответствии с

поставленными задачами. Результаты исследования оценены при помощи корректно подобранных методов статистической обработки.

Теория построена на основании результатов детального анализа литературных данных, представленных по теме исследования. Идея исследования базируется на анализе теоретических и практических данных иностранных и отечественных исследований, анализе результатов практического применения используемых в работе методов клинического и лабораторного обследования пациентов.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике. Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработал дизайн исследования, принимал участие в обследовании и ведении 161 пациента с установленным диагнозом ХОБЛ. Участвовал в обследовании пациентов: проводил спирометрию с бронхолитической пробой, осуществлял расшифровку и интерпретацию данных, полученных при проведении бодиплетизмографии, исследовании диффузионной способности легких, данных, полученных при проведении мультиспиральной—компьютерной томографии грудной клетки. Автор принимал участие в сборе и дальнейшей статистической обработке полученных данных. Таким образом, автор принимал участие на всех этапах научно-исследовательской работы: проектирование работы, проведение исследования, обсуждение и публикация полученных результатов.

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)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 22 марта 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Данилову Руслану Станиславовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета
Николаевичу



Ших Евгения Валерьевна

Дроздову Владимиру

«24» марта 2022 года