

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования 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 № 74.01-24/095-2022

решение диссертационного совета от 19 сентября 2022 года № 38

О присуждении Глуховой Марии Вячеславовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей» в виде рукописи по специальности 14.01.08 – Педиатрия, принята к защите 27 июня 2022 г., протокол № 31/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.09 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования 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 № 0456/Р от 28.05.2020г.).

Глухова Мария Вячеславовна, 1988 года рождения, в 2012 году с отличием окончила ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

С 2012 по 2014 годы походила профессиональную переподготовку в ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Педиатрия».

В 2018 году прошла профессиональную переподготовку в ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по специальности «Пульмонология».

В 2019 году окончила аспирантуру на кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Глухова Мария Вячеславовна работает в должности врача-пульмонолога пульмонологического отделения университетской Детской Клинической Больницы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2018 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия выполнена на кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, профессор Геппе Наталья Анатольевна, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

– доктор медицинских наук, профессор Соодаева Светлана Келдибековна, заведующая лабораторией клинической и экспериментальной биофизики ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России

Официальные оппоненты:

Мизерницкий Юрий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, Обособленное структурное подразделение Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е.

Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел хронических воспалительных и аллергических болезней легких, заведующий отделом.

Зайцева Ольга Витальевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии, заведующая кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, доцентом Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем, заведующим кафедрой педиатрии Медицинского института, указала, что диссертация Глуховой Марии Вячеславовны на тему «Маркеры воспаления в диагностике легкой бронхиальной астмы у детей», выполненная под руководством д.м.н., профессора Геппе Натальи Анатольевны и д.м.н., профессора Соодаевой Светланы Келдибековны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по изучению цикла оксида азота у детей с легкой бронхиальной астмой, получающих противовоспалительную терапию.

Диссертационная работа 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 №0094/Р от

31.01.2020 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Глухова Мария Вячеславовна, достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: чл.-корр. РАН, доктора биологических наук, профессора, заведующего отделом биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства – Панасенко Олега Михайловича; доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Файзуллиной Резеды Мансафовны; доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой педиатрии №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Мельниковой Ирины Михайловны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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 университет дружбы народов», выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,3 печатных листа, из них: 3 статьи в журналах Перечня ВАК при Минобрнауки России и Перечня рецензируемых изданий Университета; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (в том числе 1 зарубежная конференция).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Глухова М.В. Оксидативный стресс, индуцированный антибактериальными препаратами, и антибиотикорезистентность бактерий / М.В. Глухова, Л.Б. Постникова, С.К. Соодаева, И.А. Климанов, Н.И. Кубышева, К.И. Афиногенов, , Л.Ю. Никитина. // **Пульмонология.** – 2017. 27 (5). С.664- 671.
2. Глухова М.В. Подходы к терапии бронхиальной обструкции у детей / Глухова М.В., Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Денисова А.Р., Денисова В.Д., Лиханов А.В. // **Вопросы практической педиатрии.** – ноябрь 2018. том13. №5. С. 68-73.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Проведено исследование метаболизма NO, с изучением цикла NO и параметров нитрозивного стресса в конденсате выдыхаемого воздуха, изучено влияние ингаляционных глюкокортикостероидов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов на состояние нитрозивного статуса у детей с легкой бронхиальной астмой, проведено изучение корреляционной взаимосвязи параметров нитрозивного стресса со стандартными маркерами и с показателями функции внешнего дыхания по данным спирографии и компьютерной бронхофонографии.

Предложены критерии диагностики, мониторинга и эффективности проводимой терапии у пациентов с бронхиальной астмой легкого течения, находящихся на терапии антилейкотриеновыми препаратами или ингаляционными глюкокортикостероидами.

Доказана патогенетическая обоснованность, безопасность и чувствительность методов определения маркеров аллергического воспаления в выдыхаемом воздухе и в конденсате выдыхаемого воздуха

Теоретическая значимость проведенного исследования заключается в выявлении изменений показателей оксида азота выдыхаемого воздуха, а также нарушение соотношения его стабильных метаболитов в зависимости от степени контроля заболевания у детей с бронхиальной астмой легкого течения. Данные изменения коррелируют со стандартными методами исследования и нормализуются в ходе проведения базисной терапии. Полученные данные вносят вклад в изучение патогенетических основ воспаления, возникающего при бронхиальной астме, и указывают на необходимость более тщательного и своевременного контроля над заболеванием. Результаты оценки эффективности базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов на уровень FeNO могут использоваться в решении вопроса о назначении и/или коррекции базисной терапии у детей с легкой бронхиальной астмой

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

Изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, изученные в динамике на фоне терапии во всех группах исследования.

В работе **раскрыто** значение маркеров аллергического воспаления в диагностике и контроле эффективности проводимой терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов у детей с легкой бронхиальной астмой.

Изучены особенности течения легкой БА у детей в зависимости от контроля течения заболевания, показатели концентрации FeNO в выдыхаемом воздухе у детей с легкой БА вне обострения, изучен метаболизм и цикл NO в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с легкой БА вне обострения. Изучены параметры функции внешнего дыхания (ФВД) по данным спирографии и компьютерной бронхофонографии (КБФГ) у детей с легкой БА на фоне лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) и антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛР) и показатели концентрации FeNO, а также метаболизм и цикл NO у детей с легкой БА после 3х месячного курса лечения ИГКС или АЛР. Проанализирована взаимосвязь параметров нитрозивного стресса в КВВ (NO₂, NO₃⁻, TNN, 3-нитротирозин) с другими маркерами воспаления (FeNO, IgE общий, эозинофилы крови) и с показателями ФВД по данным спирографии и КБФГ

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **проанализирован и внедрен** в практическое здравоохранение метод диагностики и контроля эффективности терапии при бронхиальной астме легкого течения. **Определены** перспективы применения данного метода диагностики у детей с бронхиальной астмой легкого течения.

Разработанные методы диагностики **внедрены** в лечебную работу пульмонологического отделения УДКБ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в учебный процесс на кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с бронхиальной астмой. План обследования пациентов соответствует цели и задачам

исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных патогенезу, клиническим особенностям и современным методам лечения бронхиальной астмы.

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

Личный вклад соискателя

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, осуществлении анализа, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Автором лично проведены все этапы исследования, включая подбор пациентов, обработку данных, обследование детей, а также анализ и расшифровку полученных результатов исследований. Автор принимала личное участие в наборе исследуемых и контрольной групп, получении информированного согласия пациентов, анализе историй болезни, проведении врачебного осмотра, наборе материала для дополнительных исследований. В работе автором лично проведены аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов, подготовка основных публикаций по теме диссертации, представление результатов исследования на конференциях. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана обследования больных с бронхиальной астмой легкого течения, с целью обоснования эффективности предложенного метода обследования и лечения.

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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, 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 19 сентября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Глуховой Марии Вячеславовне ученую степень кандидата медицинских наук.

Заместитель председателя
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Подчерняева Надежда Степановна

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент

Чебышева Светлана Николаевна

21 сентября 2022 года



Handwritten signature in blue ink, likely belonging to the Secretary of the Council.