

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

20 22 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Маркеры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей раннего возраста с атопическим дерматитом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Слюсарева Елена Сергеевна, 1987 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по

здравоохранению и социальному развитию» в 2010 году по специальности «Педиатрия».

С 2021 года прикреплена для подготовки диссертации к ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов по специальности №0011 от 14.04.2022 г. выдана в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2012 года по настоящее время работает ассистентом кафедры детских болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; с 2017 года по настоящее время - врачом – педиатром инфекционного отделения Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Областная детская клиническая больница» (ГБУ РО «ОДКБ»).

Научный руководитель:

Кудрявцева Ася Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Дудникова Элеонора Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Маркеры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей раннего возраста с атопическим дерматитом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 Педиатрия (14.01.08 – Педиатрия), 3.2.7. Аллергология и иммунология (14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология), принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование является законченной, актуальной самостоятельной работой, имеющей теоретическое и прикладное значение для педиатрической практики и отличающейся научной новизной.

Автор демонстрирует глубокое владение темой исследования, представляя обширный список источников теоретического и практического материала по исследуемой проблематике.

Исследование содержит ряд новых научных результатов и положений, выдвигаемых на защиту, обладает внутренним единством. Выводы автора строго аргументированы.

Диссертационное исследование Слюсаревой Е.С. содержит новое решение актуальной научной задачи: прогнозирования тяжести течения атопического дерматита у детей раннего возраста. Полученные автором результаты оригинальны, имеют несомненную практическую и научную значимость.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Атопический дерматит – распространенное воспалительное заболевание кожи, часто дебютирующее в раннем возрасте. Рост заболеваемости, рецидивирующее течение, нарушение качества жизни пациентов и членов их семей определяют социальную значимость атопического дерматита.

Метаболическая активность организма в норме сопровождается появлением активных форм кислорода, но при чрезмерном их накоплении

развивается окислительный стресс, в условиях которого повреждаются клеточные структуры и дезоксирибонуклеиновая кислота. Самым окисляемым основанием, в структуре дезоксирибонуклеиновой кислоты является гуанин, 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин – побочный продукт его повреждения.

Эндотелиальная синтаза оксида азота - фермент, синтезирующий оксид азота в низких концентрациях и участвующий в процессах репарации кожи.

Многие работы отечественных и зарубежных авторов посвящены роли активных форм кислорода в патогенезе атопического дерматита, но исследований, отражающих комплексный подход с изучением интегрального показателя окислительного стресса, продуктов повреждения дезоксирибонуклеиновой кислоты, полиморфизмов гена эндотелиальной синтазы оксида азота у детей в зависимости от тяжести течения атопического дерматита, клинической формы заболевания с целью формирования более полного представления о данной патологии и прогнозирования развития тяжелых форм, в доступной литературе мы не встретили, что определило актуальность настоящего исследования.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: при постановке задач, их реализации, сборе материала, статистической обработке и анализе полученных данных, обсуждении результатов в научных публикациях и докладах и их внедрении в практику.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается репрезентативным объемом выборки, использованием адекватных методов исследования и применением современной математико-статистической обработки полученных данных. Использованные автором методы

информативны, своевременны и адекватны цели и задачам исследования. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач. Достоверность выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полностью отражен объем анамнестических, клинических, лабораторных исследований.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В работе впервые выявлены изменения уровней циркулирующих биологических перекисей в виде повышения в периоде обострения, снижения показателя в периоде ремиссии, но сохранения более высоких показателей, чем в группе контроля у детей первых трех лет жизни с атопическим дерматитом.

Впервые определено, что эритематозно - сквамозная с лихенизацией форма атопического дерматита характеризуется наиболее высокими показателями циркулирующих биологических пероксидов в периоде обострения, по сравнению с экссудативной и эритематозно - сквамозной без лихенизации.

Впервые установлено, что дети первых трех лет жизни с экссудативной формой атопического дерматита демонстрируют наиболее низкие показатели циркулирующих биологических пероксидов в периоде обострения, по сравнению с эритематозно - сквамозной с лихенизацией и эритематозно - сквамозной без лихенизации формами.

Впервые установлена прямая корреляционная связь между количественным содержанием 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина в сыворотке крови и оценкой выраженности клинических проявлений атопического дерматита с помощью индекса SCORAD у детей первых трех лет жизни.

Впервые продемонстрирована ассоциация гомозиготного генотипа CC в локусе -786 гена эндотелиальной синтазы оксида азота с развитием у пациентов хронической формы (эритематозно - сквамозной с лихенизацией) атопического дерматита.

Впервые проведена оценка риска развития тяжелого течения атопического дерматита у детей раннего возраста путем разработанной математической модели, включающей количественное содержание циркулирующих биологических перекисей, уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина, иммунореактивного индекса, уровень иммуноглобулина А в сыворотке крови и площади поражения кожных покровов.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Среди детей с атопическим дерматитом выделены варианты прогрессирующего течения заболевания на основании клинических проявлений, данных окислительного статуса, что позволит усовершенствовать контроль течения заболевания.

Гомозиготный генотип СС в локусе -786 гена эндотелиальной синтазы оксида азота может рассматриваться в качестве маркера риска формирования хронического течения атопического дерматита у детей.

Персонифицированная модель прогнозирования клинического течения атопического дерматита у детей раннего возраста, может быть использована для определения риска формирования определенного варианта течения заболевания у конкретного пациента.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Основные положения диссертационного исследования и авторские разработки служат развитию научных основ, методологии и практических навыков в повседневной практике врача-педиатра. Представленная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам.

Ценность полученных соискателем результатов подтверждается тем, что в работе определены новые подходы к прогнозированию тяжести течения атопического дерматита у детей раннего возраста с использованием показателей окислительного статуса, полиморфизмов гена эндотелиальной синтазы оксида азота.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты диссертации внедрены в практику диагностической работы пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Областная детская клиническая больница» (акт внедрения от 13.04.2022 г.), амбулаторно-поликлинического отделения №4 — «Центр Детского Здоровья» Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону» (акт внедрения от 13.04.2022 г.), в учебный процесс кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 22.03.2022 г.).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Маркеры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей раннего возраста с атопическим дерматитом (исполнитель – Слюсарева Елена Сергеевна) (протокол № 08-22 от 20.04.2022 г).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

3.1.21 Педиатрия (14.01.08 – Педиатрия), 3.2.7. Аллергология и иммунология (14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология).

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, а также 1 обзорная статья.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

- 1) **Слюсарева Е.С.** Динамика изменения концентрации биопероксидов в крови при атопическом дерматите у детей раннего возраста / **Е.С. Слюсарева, Э.В. Дудникова, А.Ю. Нуртазина, А.В. Кудрявцева** // **Аллергология и иммунология в педиатрии.** 2019. № 4 (59). С. 14-21. [ВАК]
- 2) Дудникова Э.В. Особенности течения атопического дерматита у детей раннего возраста / Э.В. Дудникова, Н.Н. Кобзева, **Е.С. Приходская, Е.А. Беседина, Е.Г. Педченко** // **Медицинский вестник Юга России.** 2013. №3. С.44-47. [ВАК]
- 3) Моргуль Е.В. Перспективы профилактики повреждений ДНК при аллергических заболеваниях у детей с помощью пробиотических препаратов / **Е.В. Моргуль, В.А. Чистяков, Н.Н. Кобзева, Е.С. Слюсарева** // **Валеология.** 2013. №2. С. 20-26. [ВАК]

Оригинальная научная статья в научном издании, включенном в международную, индексируемую базу данных Scopus:

- 1) Свитич О.А. Ассоциация полиморфизма гена NOS3 с риском развития атопического дерматита у детей / **О.А. Свитич, А.В. Кудрявцева, Е.С. Слюсарева, Е.О. Кравцова, Е.А. Меремьянина, Е.П. Быстрицкая, В.В. Соболев, А.И. Рябцев, А.Б. Потапова, В.В. Зверев** // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** 2020. Т.170. №12. С. 778-782. [Scopus]

Обзорная статья:

- 1) Дудникова Э.В. Современный взгляд на профилактику атопического дерматита у детей раннего возраста / Э.В. Дудникова, Н.Н. Кобзева, **Е.С. Приходская**// **Медицинский вестник Юга России.** 2013. №3. С.8-11. [Обзор]

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Научно-практическая конференция с международным участием «175 лет со дня рождения профессора Н.Ф. Филатова. Храним традиции и развиваем технологии» (г.Москва, 2022),

- 2) Конференция кафедры детских болезней Сеченовского университета (Москва, 2022),
- 3) Конгресс Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии (Лиссабон, Португалия, 2019; Краков, Польша 2021),
- 4) V Московский городской съезд педиатров "Трудный диагноз в педиатрии (г. Москва, 2019),
- 5) IV Съезд АДАИР (г. Москва, 2018),
- 6) Научно-практическая конференция педиатров Юга России «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная 85-летию д.м.н., профессора, Заслуженного врача Российской Федерации Г.В. Хорунжего (г. Ростов-на-Дону, 2014),
- 7) Международная научно-практическая конференция «Проблемы медицины в современных условиях» (г. Казань, 2014),
- 8) Научная конференция «Молекулярно-генетические подходы в таксономии и экологии» (2013г.),
- 9) 67-я Итоговая научная конференция молодых ученых (г. Ростов-на-Дону, 2013).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора (ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Слюсаревой Елены Сергеевны «Маркеры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей раннего возраста с атопическим дерматитом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям) 3.1.21 Педиатрия

(14.01.08 – Педиатрия), 3.2.7. Аллергология и иммунология (14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология).

Заключение принято на заседании кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 34 чел.

Результаты голосования: «за» – 34 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №12 от 12 мая 2022 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой детских болезней
Клинического института детского здоровья
имени Н.Ф. Филатова
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

 Н.А. Геппе