

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 № 74.01-24/103-2021

решение диссертационного совета от 23 ноября 2021 года № 19

О присуждении Носовой Надежде Рудольфовне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Значение клинических, современных биохимических методов и семейного скрининга в диагностике болезни Фабри», в виде рукописи по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни принята к защите 28 сентября 2021 г., протокол № 17 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 Университета № 0457 от 28.05.2020 г.).

Носова Надежда Рудольфовна 1978 года рождения, в 2001 году окончила ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова Минздрава России, г. Москва по специальности «лечебное дело».

С 2018 года является соискателем кафедры внутренних профессиональных болезней и ревматологии 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 2021 года Носова Надежда Рудольфовна работает врачом-ревматологом ревматологического отделения, УКБ №3, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация «Значение клинических, современных биохимических методов и семейного скрининга в диагностике болезни Фабри» выполнена на кафедре внутренних профессиональных болезней и ревматологии, Института 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, профессор Моисеев Сергей Валентинович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра внутренних профессиональных болезней и ревматологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Вашакмадзе Нато Джумберовна, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии, профессор кафедры;
- Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра кардиологии,

функциональной и ультразвуковой диагностики, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, г. Москва в своем положительном заключении, подписанным, доктором медицинских наук, профессором Каруловой Юлией Леондовной – профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С.Моисеева Медицинского института указала, что диссертация Носовой Надежды Рудольфовны на тему «Значение клинических, современных биохимических методов и семейного скрининга в диагностике болезни Фабри», выполненная под руководством д.м.н., профессора Моисеева Сергея Валентиновича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной научной задачи - повышение частоты ранней диагностики болезни Фабри. 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 им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Носова Надежда Рудольфовна, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

На автореферат диссертации поступили отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздрава России, г. Москва, заведующей кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета – Стрюк

Раисы Ивановны; от кандидата медицинских наук, ассистента кафедры нервных болезней и нейрохирургии Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва – Солоха Оксаны Александровны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки 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 1,8 печатных листа, все статьи в рецензируемых научных изданиях (в том числе 1 статья в журнале, индексируемом в международной системой цитирования Scopus).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Вихревидная кератопатия (cornea verticillata) при болезни Фабри. // Моисеев, С. В., Исмаилова, Д. С., Моисеев А. С., Буланов Н. М., Каровайкина Е. А., **Носова Н. Р.**, Фомин В. В. **Терапевтический архив.** – 2018г. - № 12. - С. 17-22.
2. Эффективность семейного скрининга при болезни Фабри в Российской популяции. // Е.А. Тао, А.С. Моисеев, П.И. Новиков, Н.М. Буланов, **Н.Р. Носова**, С.В. Моисеев **Клиническая фармакология и терапия.** – 2020г. - № 2- С.34-39.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по повышению частоты ранней диагностики болезни Фабри.

Доказано, что поражение периферической нервной системы, нарушенное потоотделение и ангиокератомы являются наиболее частыми и специфичными ранними проявлениями болезни Фабри; а мужской пол, поражение периферической нервной системы и ангиокератомы- важными для ранней диагностики болезни.

Доказано, что в российской популяции к наиболее эффективным методам ранней диагностики болезни Фабри относится семейный скрининг, а основным препятствием для его проведения является географическое разобщение семей.

Доказано, что поражение периферической нервной системы и нарушенное потоотделение ассоциированы с тяжелым течением болезни Фабри.

Доказано, что уровень субстрата накопления лизоглоботриаозилсфингозина (lyso-Gl3) имеет прогностическое значение только у женщин, прямо коррелируя с величинами индексов тяжести, а у мужчин повышение концентрации lyso-Gl3 выше 26,3нг/мл определяет высокую вероятность формирования классического фенотипа болезни Фабри.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использованы методы клинического, инструментального, лабораторного обследования пациентов, а также применены адекватные методы для статистического анализа полученных данных.

Проведена комплексная оценка ранних клинических симптомов болезни Фабри, исследована их распространенность и диагностическая ценность.

Оценена частота различных методов диагностики болезни Фабри в Российской популяции, выявлен самый эффективный метод ранней диагностики болезни Фабри- семейный скрининг. Определены факторы, препятствующие проведению семейного скрининга и их частота.

Детально проанализирована роль субстрата накопления lyso-GI3 в диагностике и оценке прогноза болезни Фабри.

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

Полученные результаты используются в работе ревматологического и нефрологического отделений клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева УКБ №3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебном процессе на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Показана необходимость обращать внимание на классические ранние проявления болезни Фабри, такие как нейропатическая боль, ангиокератомы, сниженное потоотделение, в том числе у пациентов с протеинурией неуточненного генеза, криптогенным инфарктом головного мозга или необъяснимой гипертрофией левого желудочка.

Определен алгоритм действий врача при подозрении на болезнь Фабри.

Подтверждена необходимость тестирования на болезнь Фабри всех родственников пробанда, которые входят в группу риска с учетом Х-сцепленного типа наследования, включая мужчин и женщин. Оправдано подробное изучение родословной пациента с установленным диагнозом болезни Фабри для ранней диагностики болезни, в том числе у детей и подростков, а также бессимптомных пациентов.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты будут

использованы в программах последипломного образования неврологов, дерматологов, нефрологов, кардиологов и педиатров, что позволит повысить частоту ранней диагностики болезни Фабри.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Результаты диссертационной работы получены на статистически значимой относительно большой когорте пациентов с орфанным заболеванием. Были применены современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования в соответствии с поставленными задачами. Проведен подробный анализ и высокий уровень статистической обработки полученных данных.

Цели и задачи определены на основании результатов детального анализа литературных данных, представленных по рассматриваемой теме исследования.

Идея базируется на изучении и анализе теоретико-практических данных иностранных и отечественных исследований. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

В работе проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных) 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 разработала план и дизайн работы, лично участвовала на всех этапах исследования от теоретического обоснования и практической реализации поставленных задач (анализ отечественной и зарубежной литературы, анализ медицинской документации, составление базы данных, статистическая обработка и анализ полученных результатов) до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику. Автор принимала непосредственное участие в обследовании и ведении 102 пациентов с доказанной болезнью Фабри. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и

положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

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 20 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 23 ноября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Носовой Надежде Рудольфовне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«25» ноября 2021 года