

Сведения о результатах публичной защиты

Семерник Ольги Евгеньевны по диссертации на тему «Оптимизация диагностики и прогнозирования течения бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей с учетом молекулярно-генетических взаимоотношений» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Решение диссертационного совета 21.2.052.02 (Д 208.067.020)

На заседании 5 октября 2021г. диссертационный совет принял решение присудить Семерник Ольге Евгеньевне ученую степень доктора медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Хлынова Ольга Витальевна (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., профессор (председатель совета);
2. Туев Александр Васильевич (14.01.05 – кардиология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (зам. председателя совета);
3. Репецкая Марина Николаевна (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н., профессор (ученый секретарь);
4. Аверьянова Наталья Ивановна (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
5. Василец Любовь Михайловна (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
6. Владимирский Владимир Евгеньевич (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
7. Козиолова Наталья Андреевна (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
8. Кондратьева Елена Ивановна (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
9. Минаева Наталия Витальевна (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
10. Некрутенко Людмила Александровна (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., профессор;

11. Орехова Екатерина Николаевна (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
12. Синельников Юрий Семенович (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н.;
13. Соловьев Олег Владимирович (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
14. Софронова Людмила Васильевна (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
15. Фурман Евгений Григорьевич (14.01.08 — педиатрия, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
16. Ховаева Ярослава Борисовна (14.01.05 — кардиология, медицинские науки) — д.м.н., профессор.

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция патогенеза бронхиальной астмы и атопического дерматита, отличающаяся включением невоспалительных молекулярно-генетических факторов,

предложены математические модели прогнозирования риска развития тяжелого течения данных заболеваний, базирующиеся на анализе клинической картины, анамнестических и лабораторно-инструментальных данных пациентов,

доказано, что значимый вклад в развитие бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей вносят фактор роста эндотелия сосудов, трансформирующий фактор роста β_1 и металлопротеиназа 9, а также полиморфные варианты $634G > C$ гена *VEGFA*, *Arg25Pro* гена *TGF β_1* и $8202A > G$ гена *MMP9*,

введен в практику новый методологический подход к диагностике и прогнозированию течения бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей, основанный на оценке их молекулярно-генетических механизмов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана роль молекулярно-генетических факторов (фактора роста эндотелия сосудов, трансформирующего фактора роста β и металлопротеиназы 9, а также полиморфных вариантов $634G > C$ гена *VEGFA*, *Arg25Pro* гена *TGF β ₁* и $-8202A > G$ гена *MMP9*, особенностей протеомного профиля сыворотки крови) в формировании бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей,

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, диагностических (исследование функции внешнего дыхания, иммуноферментный анализ, молекулярно-генетические методы) и статистических методов исследования,

изложены доказательства эффективности применения оригинальных моделей прогнозирования тяжести течения заболеваний у детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом,

раскрыта взаимосвязь между повышением концентрации фактора роста эндотелия сосудов и трансформирующего фактора роста β и степенью тяжести бронхиальной астмы у детей,

изучено влияние межгенных взаимодействий полиморфных вариантов $634G > C$ гена *VEGFA*, *Arg25Pro* гена *TGF β ₁* и $-8202A > G$ гена *MMP9* на риск развития бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей,

проведена модернизация существующих моделей прогнозирования риска тяжелого течения аллергических заболеваний у детей с учетом результатов молекулярно-генетических методов исследований.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны практические рекомендации, которые *внедрены* в работу педиатрического отделения клиники Ростовского государственного медицинского университета, отделений раннего возраста № 1 и № 2 НИИАП, МБУЗ ДГБ № 2 г. Ростова-на-Дону; полученные новые данные используются при обучении педиатров на кафедре детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета,

определены перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности врачей-педиатров, аллергологов-иммунологов, пульмонологов в лечебно-профилактических учреждениях разного уровня,

созданы программы прогнозирования течения бронхиальной астмы, атопического дерматита и их сочетаний у детей, основанные на результатах клинико-anamnestических данных и результатов лабораторно-инструментального обследования пациентов,

представлены результаты, доказывающие эффективность применения современных методов молекулярно-генетической диагностики для прогнозирования течения бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- *результаты* получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях,

- *теория* согласуется с опубликованными по теме диссертации данными,

- *идея базируется* на анализе результатов клинико-лабораторного обследования 627 детей, страдающих бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, а также их сочетанием,

- *использованы* количественные и качественные показатели оценки состояния детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом; данные о значимых для формирования данной патологии факторах; сведения о возможности использования результатов молекулярно-генетического обследования больных для прогнозирования риска тяжелого течения заболеваний; отечественные алгоритмы ведения больных с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, которые показали, что автор расширил существующие представления о патогенетических аспектах и принципах диагностики данных заболеваний у детей,

- *установлены* совпадения собственных данных с данными других исследователей о высокой значимости фактора роста эндотелия сосудов,

трансформирующего фактора роста β и металлопротеиназы 9 в патогенезе бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей; подтверждена значимость генетической предрасположенности (наследования определенных полиморфных вариантов $634G > C$ гена *VEGFA*, *Arg25Pro* гена *TGF β ₁* и $8202A > G$ гена *MMP9*) в формировании данных патологий; выявлена корреляция между концентрацией фактора роста эндотелия сосудов и трансформирующего фактора роста β в сыворотке крови больных и степенью тяжести бронхиальной астмы,

- *использованы* современные методы сбора и обработки исходной информации. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 10.0. фирмы StatSoft. Inc.), использовали методы описательной статистики, логистический регрессионный, дисперсионный и корреляционный анализы, для построения моделей прогнозирования применялся ROC-анализ, анализ межгенных взаимодействий проводили при помощи алгоритма снижения размерности (Multifactor Dimensionality Reduction).

Личный вклад соискателя

состоит в его участии на всех этапах исследовательского процесса: в разработке дизайна, планировании, организации проведения клинического обследования и лечения детей с бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, а также их сочетанием, статистической обработке полученных данных и интерпретации результатов, подготовке публикаций по данной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Излишнее применение методов статистического анализа (дополнительное использование метода Манна-Уитни при сравнениях средних тенденций в трёх числовых совокупностях при подтверждении статистической значимости методом Краскелла-Уоллиса).

2. Исключить использование в дальнейшей научной работе фразы «механизмы патогенеза».

Соискатель Семерник О.Е. согласилась с указанными замечаниями и ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 05.10.2021 г. диссертационный совет принял решение за разработку концепции патогенеза бронхиальной астмы и атопического дерматита, отличающейся включением невоспалительных молекулярно-генетических факторов, а также целого ряда программ прогнозирования их течения, позволяющих оптимизировать подходы к лечению данных больных, что представляет собой новое решение актуальной научной проблемы усовершенствования методов диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей и соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук присудить Семерник О.Е. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.08 – педиатрия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

д.м.н., профессор



Хлынова Ольга Витальевна

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор

Репецкая Марина Николаевна

06.10.2021г.