

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.002.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР «ИНСТИТУТ
ИММУНОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от « 27 » декабря 2023 г. № 19/2023

О присуждении Чувировой Анастасии Геннадьевне, гражданство РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Аллергическая сенсибилизация и дифференцированный подход к ведению детей с повторными эпизодами острого ларинготрахеита» по специальности «3.2.7. Иммунология» принята к защите 20 сентября 2023 года (протокол заседания №13/2023) диссертационным советом 68.1.002.01, созданным на базе ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 (приказ № 206/нк от 14.02.2023 г.).

Соискатель Чувирова Анастасия Геннадьевна, 01.08.1986 г. рождения. В 2009 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский Государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «врач-педиатр». В 2010 г. окончила интернатуру по специальности «педиатрия». В 2013 г. окончила ординатуру по специальности «аллергология и иммунология» и в 2016 г. окончила аспирантуру по специальности «клиническая иммунология, аллергология». Работает врачом-аллергологом-иммунологом в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Диссертация выполнена в отделении иммунопатологии детей ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Научный руководитель – Ярцев Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения иммунопатологии детей ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Официальные оппоненты:

Татаурщикова Наталья Станиславовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии Факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы» Министерства образования и науки Российской Федерации;

Калинина Наталия Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным Сизякиной Людмилой Петровной, профессором, доктором медицинских наук, заведующей кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, и утвержденным ректором ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России доктором медицинских наук, профессором Шлыком С.В., указала, что «диссертация Чувировой Анастасии Геннадьевны на тему: «Аллергическая сенсибилизация и дифференцированный подход к ведению детей с повторными эпизодами острого ларинготрахеита» является научно-квалификационной работой, в котором на основании выполненных автором

исследований решена важная и актуальная научная задача иммунологии – разработка дифференцированного подхода в иммунодиагностике и терапии у детей с повторными эпизодами острого обструктивного ларинготрахеита. Работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 (в ред. от 26 октября 2023г. №1786), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.2.7. Иммунология».

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ.

Основные работы:

1. Чувирова А.Г., Ярцев М.Н. Антилейкотриеновые препараты у детей в комплексном лечении рецидивирующего ларинготрахеита для профилактики бронхообструкции. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021; 64(1): 44-52.
2. Чувирова А.Г., Ярцев М.Н. Ларинготрахеит – междисциплинарная проблема. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (32): 24-31.

На автореферат диссертации поступили отзывы от Гришиной Татьяны Ивановны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой клинической аллергологии и иммунологии НОИ Клинической медицины имени Н.А.Семашко ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; от Ковалевой Светланы Валентиновны, доктора медицинских наук, доцента кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС КубГМУ Минздрава России. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их специализацией в области исследований, представленных в

диссертационной работе, и отсутствием совместных работ и договорных обязательств с соискателем.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная концепция иммунопатогенеза повторного ОЛТ с учетом гетерогенности заболевания, участия аллергического воспаления, сопровождаемого повышением уровня IgE, и формированием БА у 25% детей с повторным ОЛТ, ОРВИ и АЗ;
- предложена оригинальная гипотеза, состоящая в применения результатов углубленного клинического, функционального, аллергологического и иммунологического обследования, включая микробиоту слизистой ротовоглотки, уровень ИФН- γ , ИФН- α , содержание CD3 $^-$ CD16 $^+$ -, TLR2 $^+$ CD14 $^-$, TLR4 $^+$ CD14 $^-$, CD119 $^+$ CD14 $^+$ -клеток, у детей с повторными ОЛТ и ОРВИ для формирования алгоритма диагностики и выбора терапии;
- доказана перспективность определения показателей врожденного иммунитета у пациентов с повторными ОЛТ и ОРВИ;
- введена анкета-опросник, которая акцентирует внимание на ведении детей с повторным ОЛТ и ОРВИ совместно педиатром и аллергологом-имmunологом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- установлены изменения показателей врожденного иммунитета (снижение содержания циркулирующих TLR2 $^+$ CD14 $^-$, TLR4 $^+$ CD14 $^-$, CD119 $^+$ CD14 $^-$ -клеток, снижение уровня ИФН- γ) при сохранении характеристик адаптивного иммунитета;
- применительно к тематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов исследования, включая современные аллергологические, иммунологические и функциональные методы для оценки особенностей клинических проявлений повторного ОЛТ у детей;
- изложена важность учета биомаркеров иммунной реактивности при выборе стратегии ведения пациентов;

- с помощью стандартного клинико-иммунологического обследования дополненного изучением широкого спектра характеристик иммунной системы, выявлены существенные особенности иммунного ответа при сочетанной патологии – повторными ОЛТ и ОРВИ;
- изучена динамика клинико-иммунологических показателей в у детей от 3-х до 9 лет с повторным ОЛТ и ОРВИ: снижены уровни ИФН- γ и ИФН- α , сывороточных IgA, IgG;
- проведена модернизация тактики наблюдения и лечения пациентов с повторными ОЛТ и ОРВИ при сочетании с АЗ или хроническими ЛОР-заболеваниями.

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

- разработан диагностический подход, применимый для верификации причинно-значимых этиологических факторов и выбора тактики лечения пациентов с повторными ОЛТ, ОРВИ и АЗ;
- определено место иммунотропных средств в комплексной терапии пациентов с повторными ОЛТ и ОРВИ;
- создана и внедрена тактика дифференцированного подхода к применению активаторов врожденного иммунитета в лечении повторных ОЛТ и ОРВИ в сочетании с ЛОР-патологией;
- представлены дополнительные рекомендации по назначению монтелукаста у детей с респираторной аллергией в сочетании с повторными ОЛТ и ОРВИ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования;
- теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
- идея базируется на анализе результатов изучения иммунопатогенеза повторных эпизодов ОЛТ;

- использовано сравнение данных, полученных автором, и других исследователей по рассматриваемой тематике;
- установлено качественное совпадение авторских результатов с представленными независимыми источниками по данной тематике;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, выборка является репрезентативной, группы обследованных подобраны правильно, их численность достаточна для выработки обоснованных заключений.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования, в получении исходных данных, в апробации результатов исследования, с последующей обработкой и интерпретацией полученных данных, в проведении анализа современной литературы по теме исследования, в подготовке основных публикаций по теме диссертации.

В ходе защиты диссертации были заданы вопросы, на которые соискатель Чувирова А.Г. ответила и привела собственную аргументацию:

Вопрос: Какое практическое значение Вашей работы?

Ответ: Практическое значение работы заключается в разработке дифференцированного алгоритма ведения пациентов с повторными эпизодами острого обструктивного ларинготрахеита, назначении монтелукаста для контроля аллергического воспаления и бронхо-ваксома, если выявлены сопутствующие ЛОР-заболевания.

Вопрос: Для каких врачей это может быть полезно?

Ответ: Это может быть полезно для педиатров, аллергологов-иммунологов, оториноларингологов.

Вопрос: В нескольких словах охарактеризуйте теоретическую значимость Вашей работы.

Ответ: Теоретическая значимость работы заключается в расширении знаний об иммунопатогенезе повторных эпизодов острого обструктивного ларинготрахеита, исследовании показателей врожденного иммунитета как

способе поиска маркеров, позволяющих осуществлять контроль течения данного заболевания.

Вопрос: Как меняется дорожная карта пациентов с острыми ларинготрахеитами, которые попадают или в специализированное педиатрическое отделение, или их разворачивают в ЛОР-стационар? Как Вы считаете, пациент с острым стенозирующим ларинготрахеитом – как он должен обследоваться и какая роль иммунолога, то есть какой комплекс врачей и какие должны быть предписания к обследованию такого ребенка, чтобы предотвратить осложнения в будущем?

Ответ: При обследовании пациентов с острым обструктивным ларинготрахеитом основной упор принадлежит респираторным инфекциям. Безусловно, эти пациенты маршрутизируются первично в инфекционное отделение стационара, однако требуют дополнительного наблюдения со стороны оториноларинголога для исключения сопутствующих патологий трахеи, а также гортани, аспирации инородных тел. В основном это пациенты раннего возраста. Если мы говорим о проявлениях эпизодов острого обструктивного ларинготрахеита в неинфекционных симптомах, актуальна маршрутизация такого пациента к аллергологу-иммунологу. Так часто происходит на практике. Однако возникают некоторые сложности в связи с тем, что такой пациент, который по большей части является чувствительным к респираторным вирусным инфекциям, не может быть маршрутизирован с точки зрения терапии аллергического воспаления с назначением мондукаста, если он не имеет сопутствующего аллергического ринита.

Вопрос: При каких ЛОР-заболеваниях показаны бактериальные лизаты?

Ответ: Назначение бактериальных лизатов показано при тонзиллофарингите, риносинусите. Естественно, речь идет о периоде вне острых проявлений, то есть в плановом порядке при стандартной схеме назначения и отсутствии у пациента непереносимости.

Вопрос: И они все разрешены в педиатрической практике?

Ответ: Да, данная группа препаратов разрешена к применению в педиатрической практике

Диссертация Чувировой Анастасии Геннадьевны «Аллергическая сенсибилизация и дифференцированный подход к ведению детей с повторными эпизодами острого ларинготрахеита» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решены задачи, имеющие существенное значение для иммунологии: представлена систематическая клинико-функциональная, аллергологическая и иммунологическая характеристика детей с повторным ОЛТ; получены важные данные о влиянии аллергической сенсибилизации на иммунопатогенез повторного ОЛТ; получены данные об изменении параметров врожденного иммунитета у детей с повторными ОЛТ и ОРВИ (повышение содержания в крови моноцитов, экспрессирующих TLR2, TLR4, CD119, снижение уровней сывороточных IgA, IgG, ИФН- γ и ИФН- α); разработан алгоритм диагностики и дифференцированный подход к терапии повторного ОЛТ, ОРВИ у детей с АР с назначением блокатора лейкотриеновых рецепторов (монтелукаста), что способствовало снижению частоты формирования БА; предложен дифференцированный подход к ведению детей с повторными ОЛТ и ОРВИ в сочетании с ЛОР-заболеваниями, включающий назначение бактериальных лизатов, что приводило к восстановлению показателей врожденного иммунитета, снижению частоты ОРВИ и обострений ЛОР-заболеваний; рекомендовано включить консультацию аллерголога-иммунолога в обследование и наблюдение детей с повторным ОЛТ.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 № 842 (редакция от 23 марта 2023 г. №415), а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: «3.2.7. Иммунология».

На заседании «27» декабря 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальных научных задач, имеющих существенное значение для иммунологии, присудить Чувировой А.Г. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 20 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за – 18, против – 2, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета
член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

М.Р. Хайтов

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Г.О. Гудима

28.12.2023