ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.023.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29.06.2021 г № 22

О присуждении Агаронян Асмик Гамлетовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 26 апреля 2021 г., протокол № 14 диссертационным советом Д 001.023.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 661 НК от 30.10.2020 г).

Соискатель Агаронян Асмик Гамлетовна, 1991 года рождения, в 2015 г окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». В настоящее время обучается в академической аспирантуре по специальности «Педиатрия» на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в нефрологическом отделении федерального

государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Цыгин Алексей Николаевич, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, нефрологическое отделение, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Приходина Лариса Серафимовна – доктор медицинских наук, 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 наследственных и приобретенных болезней почек имени проф. М.С. Игнатовой, главный научный сотрудник

2. Зокиров Нурали Зоирович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России», нефрологическое отделение, заведующий; федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», кафедра педиатрии академии постдипломного образования, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, в своем положительном заключении, подписанном Настаушевой Т.Л., доктором медицинских наук,

профессором, заведующей кафедрой госпитальной и поликлинической педиатрии, указала, что по актуальности, научной новизне, практической значимости, методике исследования и представленным результатам диссертация Агаронян А.Г. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей важное практическое значение для педиатрии – усовершенствование терапевтических подходов к лечению детей со стероидзависивым нефротическим синдромом. Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Сравнительная оценка эффективности микофенолата мофетила и циклоспорина А в качестве иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом» (Агаронян А.Г., Вашурина Т.В., Комарова О.В. и др. «Нефрология и диализ». - 2020; 22 (1) – 93-98) опубликованы результаты сравнительной оценки эффективности микофенолата мофетила и циклоспорина А как препаратов первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом, продемонстрированы убедительные данные об эффективности и безопасности микофенолата мофетила в качестве иммуносупрессивного препарата первой линии. Авторский вклад – 70%.

В статье «Безопасность и эффективность микофенолата мофетила в качестве иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом» (Агаронян А.Г., ВашуринаТ.В., Дмитриенко С.В. и др. «Российский педиатрический журнал». – 2020: 23(6): 360-364) опубликованы результаты комплексной оценки эффективности терапии микофенолата мофетилом у детей. Полученные данные свидетельствуют о высокой

эффективности препарата при назначении первой линией у детей со стероидзависимым течением нефротического синдрома. Авторский вклад – 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: к.м.н., доцента кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Авдеенко Н.В. Отзыв положительный, замечаний не содержит; к.м.н., врача-нефролога ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира ДЗМ» Панкратенко Т.Е. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и нефрологии. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры педиатрии, а также наличием профильных специалистов, педиатров и нефрологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и имеющих соответствующие публикации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая концепция иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом;

предложены оригинальные научные суждения по заявленной тематике, касающиеся эффективности микофенолата мофетила как иммуносупрессивного препарата первой линии у детей со стероидазвсимым нефротическим синдромом;

доказана перспективность использования новых идей в практике для повышения эффективности терапевтического сопровождения при стеродизависимом нефротическим синдроме;

введены новые понятия оценки эффективности иммуносупрессивной терапии у детей со стеродизависимым нефротическим синдромом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в усовершенствование терапевтических подходов к лечению детей со стероидзависимым нефротическим синдромом;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, аналитических, математико-статистических методов;

изложены доказательства эффективности микофенолата мофетила в качестве иммуносупрессивного препарата перой линии; установлено достоверно стойкая ремиссия в усвловиях приема микофенолата мофетила при отсутствии значимых побочных эффектов на фоне лечения;

раскрыты существенные проявления теории: противоречия, ограничивающие применение циклоспорина А (высокая частота развития почеченого повреждения) и микофенолата мофетила (отсутствие до настоящего времени консенсусов по стратегии выбора терапии первой линии) в качестве альтернативного иммуносупрессивного препарата;

изучены факторы, от которых зависит выбор иммуносупрессивной терапии первой линии; проведена комплексная оценка эффективности и безопасности иммуносупрессивных препаратов, применяемых в терапии стероидзависимого нефротического синдрома;

проведена модернизация алгоритма выбора стероидсберегающей терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом.

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

разработаны и внедрены новые подходы к назначению иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом в повседневную практику нефрологического отделения ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, нефрологического отделения ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»;

определены перспективы применения разработанных практических рекомендаций для клинической практики;

создана система практических рекомендаций по выбору эффективной и безопасной стероидсберегающей иммуносупрессивной терапии первой линии у пациентов со стероидзависимым нефротическим синдромом;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи детям со стероидзависимым нефротическим синдромом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы использован достаточный объем наблюдений, последовательно разработанный дизайн, методы оценки эффективности терапии, соответствующие международным стандартам;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в международной литературе, проверяемых данных и фактах об эффективности микофенолата мофетила при нефротическом синдроме, что позволяет рассмотреть возможность его применения как препарата первой линии у детей со стероидазвисимым нефротическим синдромом;

идея разработки и создания отечественных практических рекомендаций по оптимизации иммуносупрессивной терапии первой линии при стероидзависимом нефротическом синдроме базируется на мировом опыте применения микофенолата мофетила при нефротическом синдроме;

использованы данные, полученные ранее зарубежными авторами по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов об эффективности микофенолата мофетила как препарата первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом с данными опубликованных в независимых зарубежных источниках единичных исследований по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка результатов проводилась в пакете программ IBM SPSS Statistics 22 с использованием непараметрических методов.

Данные предварительно проверялись на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При статистической обработке все переменные имели отличное от нормального распределение, в связи с чем вычислялись медиана и интерквартильный размах (25¬й и 75¬й перцентили). Результаты считались статистически достоверными при $p<0,05$. При оценке различий количественных признаков, распределение которых отличалось от нормальных, использовались непараметрические критерии: Уилкоксона (для двух связанных выборок), Манна-Уитни (для 2 независимых выборок). Для сравнения частоты встречаемости признака между двумя группами использовался метод chi-квадрат (хи-квадрат Пирсона для двух независимых выборок) и критерий Мак-Немара (для двух связанных выборок). Статистически значимыми считались различия между показателями при $p<0,05$. Для анализа связи между признаками применялся коэффициент корреляциии Спирмена (r).

Личный вклад соискателя состоит в личном участии в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении исследования, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 29.06.2021 года диссертационный совет принял решение присудить Агаронян А.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

Заседание было проведено в удаленном интерактивном режиме. При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 26 человек (16 человек присутствовали очно, 10-дистанционно), из них 12 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 26, против нет.

Председатель
диссертационного совета А.П. Фисенко

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"30" июня 2021 г.