ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 21.06.2016 № 8

О присуждении Бушуевой Татьяне Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Диетотерапия при наследственной патологии обмена веществ, выявляемой по неонатальному скринингу» по специальностям 14.01.08. – Педиатрия и 14.01.11 – Нервные болезни принята к защите 15 марта 2016 года, протокол № 5, диссертационным советом Д 001.023.01 на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, созданном в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 632 НК от 23.06.2015).

Соискатель Бушуева Татьяна Владимировна, 1960 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Обмен кальция у детей, больных фенилкетонурией на фоне диетотерапии» защитила в 1993 году в диссертационном совете, созданном на базе НИИ педиатрии АМН СССР. Работает старшим научным сотрудником отделения питания здорового и больного ребенка федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении питания здорового и больного ребенка и отделении психоневрологии и психосоматической патологии федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты – доктор медицинских наук, профессор Боровик Татьяна Эдуардовна, федеральное государственное автономное учреждение «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение питания здорового и больного ребенка, заведующая; доктор медицинских наук, профессор Кузенкова Людмила Михайловна, Федеральное государственное автономное учреждение «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение психоневрологии и психосоматической патологии, заведующая.

Официальные оппоненты:

1. Лукушкина Елена Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра поликлинической и факультетской педиатрии, заведующая;
2. Дегтярева Анна Владимировна - доктор медицинских наук, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России, научно-консультативное педиатрическое отделение, руководитель;
3. Зыков Валерий Петрович - доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, кафедра неврологии детского возраста, заведующий,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г.Москва, в своем положительном заключении, подписанном Зайцевой Ольгой Витальевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии лечебного факультета и Стулиным Игорем Дмитриевичем

доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой нервных болезней лечебного факультета, указала, что по актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения следует считать научную работу Бушуевой Татьяны Владимировны законченным научным трудом, имеющим важное значение для медицинской отрасли знаний, в частности педиатрии и детской неврологии.

Соискатель имеет 81 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 43 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях19.

В статье «Оценка физического развития у детей с классической фенилкетонурией» (Бушуева Т.В., Боровик Т.Э., Ладодо К.С., Кузенкова Л.М., Маслова О.И., Геворкян А.К. Вопросы питания.- 2015. -Т. 84, №2. – с.34-43.) приведены результаты определения динамики физического развития в зависимости от состава специализированного продукта и от срока начала лечения. Авторский вклад 95%.

В статье «Оценка качества жизни детей, больных фенилкетонурией» (Бушуева Т.В., Винярская И.В., Черников В., Боровик Т.Э., Кузенкова Л.М. Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. - № 11-12. - С. 39-45.) и тезисах «Assessment of the quality of life in Russian children with phenylketonuria» (Bushueva T.V., Vinyarskaya I.V., Chernikov V.V., Borovik T.E, Kuzenkova L.M... // J Inherit Metab Dis. –J Inherit Metab Dis. Abstracts of annual SSIEM conference – Innsbruck - 2014. – Vol.37, Suppl 1. - S. 60-61.) проведен подробный анализ качества жизни больных фенилкетонурией из различных регионов России, а также в зависимости от срока начала лечения. Доказана необходимость раннего начала диетотерапии и строгого контроля за выполнением больными предписаний врача. Авторский вклад 85%.

В статьях «Вариантные формы галактоземии в детской неврологии: нейрогенетика, соматоневрология и нейродиетология.» и «Классическая галактоземия в детской неврологии: нейрогенетика, соматоневрология и нейродиетология» (Турсунхужаева С.Ш., Студеникин В.М., Боровик Т.Э.,

Бушуева Т.В, Шелковский В.И., Пак Л.А. Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2010. - Т.19,№3 - С. 64-65) описаны особенности неврологических симптомов при различных клинических вариантах галактоземии I типа. Авторский вклад 85%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора, заведующей лабораторией наследственной патологии ФГБУ «НИИ медицинской генетики» Л.П. Назаренко;

- д.м.н., и.о. руководителя отдела психоневрологии и наследственных заболеваний с нарушениями психики ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Е.А. Николаевой;

- д.м.н., заведующей Кубанской межрегиональной медико-генетической консультацией ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В.Очиповского» С.А.Матулевич;

- д.м.н., профессора, директора ФГБУ «Медико-генетический научный центр» С.И. Куцева;

- д.м.н., профессора РАН, заведующего лабораторией ДНК – диагностики ФГБУ «Медико-генетический научный центр» А.В.Полякова.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на исследования в области детского питания, диагностики и ведения детей с наследственной патологией обмена веществ, нейрогенетики и нейродиетологии. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профилирующих кафедр педиатрии и нервных болезней, в том числе наличием профильных специалистов – врачей-педиатров и неврологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы. 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 медико-биологическая концепция оптимизации диетотерапии наследственных болезней обмена веществ, выявляемых по

неонатальному скринингу, с научным обоснованием химического состава новых отечественных специализированных продуктов;

предложен новый дифференцированный подход к организации диетического лечения и алгоритм назначения диетотерапии новорожденным детям с галактоземией I типа в зависимости от формы и тяжести течения заболевания;

доказана эффективность, безопасность и перспективность использования разработанных специализированных отечественных продуктов, а также необходимость обеспечения своевременного начала лечения, непрерывной и адекватной диетотерапии;

введены критерии выбора специализированных продуктов лечебного назначения в зависимости от возраста пациента, формы и степени тяжести заболевания, обусловленного наследственным нарушением метаболизма.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано нормализующее влияние диетотерапии с использованием новых отечественных продуктов лечебного питания на концентрацию патогенетически значимых метаболитов в крови, способствующее адекватному физическому и нервно-психическому развитию, повышению качества жизни пациентов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинико-лабораторных, диетологических, нейровизуализационных, медико-социальных и статистических методов исследования, включающих модуль индивидуальной оценки физического развития антропометрического калькулятора WHO Antroplus, оценку качества жизни пациентов с применением общего опросника PedsQL тм4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory, США), технологию организации диетического лечения с оценкой безопасности и эффективности новых отечественных специализированных продуктов;

изложены основные положения: нарушения физического и нервно-психического развития больных фенилкетонурией выявляются значительно

чаще при поздно установленном диагнозе и низкой комплаентности, раннее начало лечения позволяет улучшить качество жизни этих пациентов; использование в диетотерапии новых отечественных продуктов без фенилаланина, имеющих скор больших нейтральных аминокислот более 95%; приводит к нормализации концентрации фенилаланина в крови, что положительно влияет на физическое и нервно-психическое развитие пациентов; тяжесть клинических симптомов при галактоземии I типа зависит от степени снижения активности энзима галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы; дифференцированный подход к назначению диетотерапии в зависимости от формы и тяжести течения галактоземии I типа расширяет перспективы применения безлактозных продуктов на различной белковой основе;

раскрыты проблемы, отрицательно влияющие на эффективность диетотерапии у больных фенилкетонурией и галактоземией; показана целесообразность мультидисциплинарного подхода в оказании медицинской помощи детям с наследственной патологией обмена веществ, выявляемой путем неонатального скрининга;

изучены клинико-анамнестические, антропометрические, биохимические и иммунологические параметры на фоне гипофенилаланиновой и безлактозной/безгалактозной диет, установлена отрицательная корреляция между содержанием больших нейтральных аминокислот в специализированных продуктах и концентрацией фенилаланина в крови у больных фенилкетонурией; выявлена прямая взаимосвязь между возрастом начала лечения и качеством жизни пациентов, определена возможность сохранения грудного вскармливания и применения специализированных безлактозных продуктов на различной белковой основе при различных клинических вариантах галактоземии I типа;

проведена модернизация методических подходов к организации диетотерапии при классической фенилкетонурии и галактоземии I типа.

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

разработаны новые подходы к организации патогенетической гипофенилаланиновой диеты для больных фенилкетонурией с использованием инновационных специализированных отечественных продуктов на основе аминокислот без фенилаланина, алгоритм дифференцированного назначения безлактозных/безгалактозных продуктов на различной белковой основе больным галактоземией I типа, которые **внедрены** в повседневную практику отделений стационара и консультативно-диагностического центра ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, региональных медико-генетических консультаций г.г. Курска, Санкт-Петербурга, Оренбурга. Екатеринбурга, Уфы, Новосибирска. Теоретические и практические положения, изложенные в диссертации, используются при обучении курсантов на кафедре педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, кафедре педиатрии педиатрического факультета ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России;

определены перспективы практического применения новых отечественных продуктов в лечении больных фенилкетонурией и галактоземией грудного возраста и старше 1 года для гарантированного их обеспечения специализированными продуктами высокой биологической ценности с целью профилактики отдаленных психоневрологических нарушений и повышения качества жизни пациентов;

создана система практических рекомендаций по организации патогенетического диетического лечения при наследственной патологии обмена веществ, выявляемой по неонатальному скринингу;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию схемы оказания медицинской помощи пациентам с фенилкетонурией и галактоземией I типа.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования были получены путем клинико-лабораторного и функционального тестирования с использованием сертифицированных методик и шкал, признанных в мировой клинической и научной практике, работа проведена на большом клиническом материале - 370 больных с орфанной патологией, включенных в исследование в строгом соответствии с четко сформулированными критериями, минимизирующими влияние случайных факторов на характер исследуемых показателей, проведены ретроспективный анализ физического и нервно-психического развития, однократный «срезовый» анализ качества жизни больных фенилкетонурией, анализ биологической ценности и химического состава специализированных продуктов, оценка эффективности и безопасности новых разработанных отечественных специализированных продуктов проведена на достаточных для статистического анализа группах больных;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, проверяемых данных и фактах о целесообразности использования патогенетической диетологической коррекции наследственных нарушений обмена веществ и применении специализированных продуктов со специально заданным химическим составом;

идея разработки и создания отечественных специализированных продуктов лечебного питания **базируется** на классических принципах организации лечебного питания и опыте положительного влияния отдельно взятых больших нейтральных аминокислот на концентрацию фенилаланина в плазме крови больных фенилкетонурией;

использованы ранее полученные зарубежными исследователями данные о характере влияния метаболических нарушений и патогенетической диетотерапии при фенилкетонурии и галактоземии на физическое и нервно-психическое развитие больных, состояние иммунной системы;

установлено качественное совпадение авторских результатов о нарушении физического, нервно-психического развития, изменениях иммунного статуса периферических лимфоцитов и качества жизни больных с результатами, опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации; статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакетов Excel Microsoft, Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA), и SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA) версия 14.0, применены методы описательной статистики, дисперсионный и корреляционный анализ.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании тематики, цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса клинико-лабораторных и медико-социальных исследований, катамнестического наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 21.06.2016 года диссертационный совет принял решение присудить Бушуевой Т.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.08 - «Педиатрия», 5 докторов наук по специальности 14.01.11 - «Нервные болезни», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за 27, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета И.Е.Смирнов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"22" июня 2016 г.