ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 23.06.2015 № 18

О присуждении Евлюхиной Наталье Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 31 марта 2015 года, протокол № 6 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей» (119991, Россия, 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 образования и науки РФ № 813 НК от 18.11.2013).

Соискатель Евлюхина Наталья Николаевна, 1987 года рождения, в 2010г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия». С 2012г. является академическим аспирантом гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей».

Диссертация выполнена в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой Научно-исследовательского института педиатрии, в отделении восстановительного лечения детей с болезнями органов

пищеварительной системы Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей» и в отделении пересадки печени Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского».

Научный руководитель – доктор медицинских наук Волынец Галина Васильевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр здоровья детей», гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой НИИ педиатрии, главный научный сотрудник.

Научный консультант - доктор медицинских наук Филин Андрей Валерьевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В.Петровского», отделение пересадки печени, руководитель.

Официальные оппоненты:

1. Лаврова Алла Евгеньевна - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, отделение гастроэнтерологии (и нарушений обмена веществ), заведующая;

2. Харитонова Любовь Алексеевна - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, кафедра педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении,

подписанном Корниенко Еленой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра гастроэнтерологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, заведующая указала, что по актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения следует считать научную работу Евлюхиной Натальи Николаевны законченным научным трудом, имеющим важное значение для медицинской отрасли знаний, в частности, педиатрии.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 15 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 3.

В статье «Определение степени нарушения функции печени у детей» (Волынец Г.В., Потапов А.С., Полякова С.И., Александров А.Е., Сенякович В.М., Сурков А.Н., Четкина Т.С., Евлюхина Н.Н., Скворцова Т.А. «Вопросы современной педиатрии». - 2013. – т. 12. - №4. - С. 47-51.) представлена разработанная шкала по определению степени нарушения функции печени у детей с различными хроническими заболеваниями печени. Авторский вклад 50%.

В работе «Нарушение структуры печени и выраженность портальной гипертензии у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (Волынец Г.В., Евлюхина Н.Н., Филин А.В., Потапов А.С., Шавров А.А., Дворяковский И.В., Сурков А.Н., Аникин А.В., Зеликович Е.И. «Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии». 2014. – №3. - С. 49-60.) представлен способ определения степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии при проведении медико-социальной экспертизы для определения категории «ребёнок-инвалид». Авторский вклад 75%.

В работе «Определение степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей» (Волынец Г.В., Евлюхина Н.Н., Филин А.В., Сурков А.Н., Потапов А.С., Шавров А.А., Дворяковский

И.В., Пахомовская Н.Л., Аникин А.В., Зеликович Е.И. «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология». - 2015. – №1 (113). - С. 28-35.) представлена разработанная шкала по определению степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей с различными хроническими заболеваниями печени. Авторский вклад 75%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., проф. Хавкина Анатолия Ильича, руководителя отдела гастроэнтерологии Научно-Исследовательского Клинического Института ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н. Панфиловой Виктории Николаевны, руководителя Краевого детского гепатологического-гастроэнтерологического центра КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства». Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- д.м.н., проф. Мойсюка Яна Геннадьевича, заведующего отделом клинической трансплантологии, заведующего хирургическим отделением №1 ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на изучение и лечение хронических заболеваний гепатобилиарной системы. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профилирующей кафедры педиатрии, в том числе наличием профильных специалистов – врачей-гастроэнтерологов, 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 экспериментальная методика определения степени нарушения функции, структуры печени и выраженности портальной гипертензии при ее хронических заболеваниях у детей, позволяющая определить тяжесть поражения печени в количественном виде;

предложены новые подходы к определению степени нарушения структуры и функции печени и выраженности портальной гипертензии с помощью разработанных балльных систем;

доказана перспективность использования разработанных балльных систем для объективной оценки тяжести поражения органа, контроля изменений в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, определения показаний и срочности проведения трансплантации;

введены критерии оценки тяжести поражения структуры и функции печени с помощью балльных систем, разработанных на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что наиболее значимо на нарушение функции печени влияют выраженность фиброза и степень гистологической активности; наибольшая степень нарушения функции и структуры печени и выраженность портальной гипертензии отмечается у детей при циррозе независимо от того, в исходе каких заболеваний он развивается; нарушения структуры и функции печени при аутоиммунном гепатите и болезни Вильсона более выражены, чем при хроническом гепатите С; определены пороговые значения нарушения структуры и функции печени, при которых показана плановая или срочная трансплантация печени у детей;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс биохимических и инструментальных методов исследования, включающих данные непрямой ультразвуковой фиброэластометрии печени, ультразвукового исследования органов гепатобилиарной системы, фиброэзофагогастродуоденоскопии, данных

морфологического исследования ткани печени, оценка прогноза выживаемости пациентов с помощью моделей MELD и PELD;

изложены разработка балльных систем определения степени нарушения функции, структуры печени и выраженности портальной гипертензии; определена корреляция нарушения структуры и функции печени; выявлены морфологические критерии, влияющие на нарушение функции печени; выявлены пороговые значения нарушения структуры и функции печени, при которых показана плановая или срочная трансплантация печени у детей;

раскрыты проблемы несоответствия данных ультразвуковой фиброэластометрии печени данным морфологического исследования; выявлена проблема поздней диагностики хронических заболеваний печени; анализ динамики степени нарушения структуры и функции печени у детей с различными ее хроническими заболеваниями показал, что наиболее выраженное их улучшение происходит в первые 6 месяцев патогенетической терапии, в дальнейшем положительные изменения незначительны;

изучены биохимические показатели крови, характеризующие функцию печени в обмене белков, жиров и углеводов; морфологические особенности ткани печени при различных ее хронических заболеваниях у детей; выявлены корреляционные связи между показателями гистологического исследования и нарушением функции печени; выявлены наиболее значимые показатели, отражающие нарушение структуры печени и выраженность портальной гипертензии; на основании балльных систем изучена динамика степени нарушения функции и структуры печени на фоне патогенетической терапии; рассчитано, при каком нарушении функции и структуры показана плановая и срочная трансплантация печени у детей;

проведена модернизация способов оценки тяжести поражения печени с помощью оригинальных балльных систем определения степени нарушения функции печени и определения структуры печени и выраженности портальной гипертензии.

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

разработаны и внедрены способы определения степени нарушения функции и структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей в практику гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», отделения пересадки печени ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Краевого детского гепатологического - гастроэнтерологического центра Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства, используются в учебной программе на кафедре поликлинической и социальной педиатрии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава РФ;

определены перспективы практического применения разработанных балльных систем для оценки тяжести поражения органа, контроля их изменений в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, определения показаний и срочности проведения трансплантации, создания «модели пациента» при хронических болезнях печени с последующей разработкой стандартов и протоколов оказания медицинской помощи, проведения медико-социальной экспертизы при определении категории «ребёнок-инвалид»;

создана система практических рекомендаций по использованию оригинальных балльных систем определения степени нарушения функции и структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей при ее хронических заболеваниях;

представлены предложения по определению показаний и срочности проведения трансплантации печени, созданию «модели пациента» при

хронических болезнях печени с последующей разработкой стандартов и протоколов оказания медицинской помощи, проведению медико-социальной экспертизы при определении категории «ребёнок-инвалид».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты исследования были получены на большом клиническом материале (n=405); использовалось сертифицированное высокотехнологичное оборудование, включающее современные методы исследования, такие как ультразвуковая фиброэластометрия печени, ультразвуковое, эндоскопическое исследование, морфологическое исследование ткани печени, на основании данных которых были разработаны балльные системы, выявившие высокую воспроизводимость результатов исследования при различных хронических болезнях печени у детей;

теория проведенного исследования построена на известных проверяемых данных и фактах, описанных в отечественной и зарубежной литературе, о роли печени в обмене белков, жиров и углеводов, о динамике развития цирроза печени и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея использования балльных систем определения степени нарушения функции и структуры печени и выраженности портальной гипертензии **базируется** на Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, но ранее никогда не применявшаяся при оценке степени поражения органа;

использованы ранее полученные исследователями данные об участии печени в обмене белков, жиров и углеводов; разработанные ранее нормы показателей, которые могли бы характеризовать нарушение структуры печени; оценка варикозного расширения вен пищевода, выраженность фиброза печени проводились по ранее разработанным методикам; полученные результаты не противоречат ранее полученным исследователями данным;

установлено совпадение по существу авторских результатов с представлениями, опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Статистический анализ выполнен в операционной среде Windows XP с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2010 и пакета статистического анализа данных SPSS 16 (SPSS Inc., США). Использованы критерии Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса, Манна-Уитни, Спирмена и t-критерий Стьюдента. Анализ диагностической и прогностической значимости исследуемых параметров, а также оценку уровня пороговых значений показателей осуществляли методом характеристических кривых (ROC-кривых).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса лабораторных и инструментальных методов исследований, катамнестического наблюдения, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке научных публикаций.

На заседании 23.06.2015 года диссертационный совет принял решение присудить Евлюхиной Н.Н. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 13 докторов наук по специальности 14.01.08 «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 23, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета - И.Е.Смирнов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

«25» июня 2015 г.