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 ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12.03.2019 г № 7

О присуждении Вишневой Елене Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Новые технологии диагностики и лечения аллергических болезней у детей» по специальностям 14.01.08 – «Педиатрия» и 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология» принята к защите 10 декабря 2018 года, протокол № 60 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 № 344 НК от 18.12.2018г.).

Соискатель Вишнева Елена Александровна, 1981 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Пищевое поведение и фармакоэпидемиология болезней желудочно-кишечного тракта у подростков» защитила в 2008 году в диссертационном совете, созданном на базе государственного учреждения Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук, работает в должности заместителя директора НИИ педиатрии по научной работе и исполняет обязанности заведующей отделом стандартизации и клинической фармакологии

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

Диссертация выполнена в отделении стационарозамещающих технологий федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии педиатрического факультета, заведующая.

Официальные оппоненты:

1. Федорова Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, заведующая;

2. Файзуллина Резеда Мансафовна – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром института дополнительного профессионального образования, профессор;

3. Лусс Людмила Васильевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение “Государственный научный центр “Институт иммунологии” Федерального медико-биологического агентства, Научно-консультативное отделение, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, в своем положительном заключении, подписанном Вахловой Ириной Вениаминовной, доктором медицинских наук, профессором, деканом педиатрического факультета, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии и Бельтюковым Евгением Кронидовичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, указала, что актуальность, достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования Вишневой Е.А. не вызывает сомнений, а диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы – оптимизации подходов к оказанию медицинской помощи детям с аллергическими болезнями, обладающее важным практическим и ценным научным значением для педиатрии и клинической иммунологии, аллергологии.

Соискатель имеет 218 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 30 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 19 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Первая отечественная информационная система - база данных клинических случаев пациентов детского возраста с персистирующей бронхиальной астмой» (Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Антонова Е.В., Смирнов В.И. Первая отечественная информационная система - база данных клинических случаев пациентов детского возраста с персистирующей бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 1. С. 18-21) представлены результаты разработки локального пациентского регистра детей с бронхиальной астмой - инструмента длительного мониторинга в

педиатрии для анализа эффективности и безопасности медицинских технологий, использующихся в достижении контроля над болезнью.

В статье «Технологии комплексного интеллектуального анализа клинических данных» (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Смирнов И.В., Девяткин Д.А., Шелманов А.О., Вишнева Е.А., Антонова Е.В., Смирнов В.И. Технологии комплексного интеллектуального анализа клинических данных. Вестник Российской академии медицинских наук. 2016; 71(2): 160-171) представлены результаты проведенного исследования экспериментальной оценки метода автоматизированной диагностики для пациентов с аллергическими болезнями, определены наиболее информативные признаки и шаблонные комбинации; реализация разработанных методов подтвердила перспективность их использования для повышения качества медицинской помощи пациентам детской возрастной категории.

В статье «Длительный курс терапии омализумабом у детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой: оценка результатов по данным локального регистра» (Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Добрынина Е.А., Алексеева А.А., Смирнов В.И., Левина Ю.Г., Калугина В.Г., Эфендиева К.Е., Волков К.С. Длительный курс терапии омализумабом у детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой: оценка результатов по данным локального регистра. Педиатрическая фармакология. 2018; 15(2): 149-158) представлены результаты проведенного комплексного анализа эффективности длительного курса использования в качестве пятой ступени терапии генно-инженерного биологического препарата омализумаба в дополнение к базисной комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов; представлена динамика параметров и ключевых показателей состояния пациентов.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д. м. н., профессора, заведующей кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский

университет имени В.И.Разумовского» Минздрава России Астафьевой Н.Г. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- к. м. н., профессора, заведующей кафедрой клинической аллергологии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России Горячкиной Л.А. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д. м. н., профессора кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России Елисеевой Т.И. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д. м. н., профессора кафедры педиатрии им. профессора И. М. Воронцова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России Коростовцева Д.С. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д. м. н., профессора кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» Петровского Ф.И. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и клинической иммунологии, аллергологии и, в частности, в ведении детей с аллергическими заболеваниями. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры педиатрии и кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, а также наличием профильных специалистов, педиатров и аллергологов-иммунологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и соответствующих публикаций. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан комплексный поэтапный метод оценки качества оказания медицинской помощи детям, включающий анализ объективных и субъективных критериев в баллах;

предложена схема интеграции интернет-технологий в процесс ведения детей с аллергическими болезнями и осуществлено построение модели информационной системы индивидуальных программ управления рисками в детской аллергологии;

доказана эффективность и перспективность персонифицированного алгоритма комплексной терапии с применением генно-инженерного биологического препарата для детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения;

введены в отечественную педиатрическую практику методы анализа медицинских данных и разработана система интеллектуальной обработки клинических данных, а также алгоритм оптимального взаимодействия врача и пациента с помощью системы удаленного наблюдения, в которую включены блоки анализа состояния больного, динамики качества жизни, приверженности терапии и контроля над болезнью.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость комплексного поэтапного подхода к определению качества оказания медицинской помощи; научно обоснован экономически оптимизированный метод использования ограниченного набора аллерготестов в лабораторной диагностике сенсибилизации у детей, что позволяет уменьшить объем исследования и его стоимость; обоснованы реперные точки внедрения информационно-коммуникационных технологий в оказание медицинской помощи детям;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс клинико-лабораторных, медико-социальных и статистических методов исследования, осуществлен анализ качества жизни пациентов с применением международных валидированных вопросников,

использованы методы интеллектуального анализа клинических данных, экспериментальный метод;

изложены основные положения: анализ качества оказания медицинской помощи детям с аллергической патологией должен быть комплексным и поэтапным, включать оценку временных, процессуальных параметров, объема и эффективности проведенных мероприятий на всех этапах. Диагностика у детей причинно-значимых аллергенов и подтверждение сенсибилизации должна характеризоваться минимальным объемом исследования и быть экономически оптимальной. Персонифицированный подход к ведению детей с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой неконтролируемого течения должен соответствовать современным клиническим рекомендациям. Внедрение партисипативного и пациенториентированного подходов в клиническую практику возможно при интеграции современных интернет-технологий и новой модели взаимодействия врач-пациент в ежедневную клиническую практику;

раскрыты проблемы, обусловливающие трудности внедрения современных информационно-коммуникационных технологий в оказание медицинской помощи детям с аллергией;

изучены клинико-анамнестические и иммунологические показатели пациентов детского возраста с аллергией и проанализированы подходы к ведению; разработаны критерии поэтапной комплексной оценки качества медицинской помощи; проведен анализ результатов «in vitro»- и «in vivo»-обследования у детей с различными нозологическими формами аллергии; научно обоснована роль пациентского регистра в оценке технологий в здравоохранении;

проведена модернизация диагностики сенсибилизации у детей с аллергией и алгоритма ведения пациентов с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения.

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

разработаны новые подходы к ведению детей с аллергическими заболеваниями, которые **внедрены** в повседневную практику отделения стационарозамещающих технологий ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, основные научные положения, выводы и рекомендации включены в программы обучения на кафедре факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России и кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

определены перспективы практического применения новых информационно-коммуникационных технологий в ведении детей с аллергическими болезнями;

создана комплексная система интеллектуальной обработки клинических данных, позволяющая автоматизировать диагностический процесс за счет выявления наиболее значимых для уточнения диагноза признаков и симптомов и определения скрытых зависимостей в клинических данных;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию подходов к оказанию медицинской помощи детям с аллергическими болезнями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования были получены с использованием клинического, лабораторного, функционального обследования; применялись аналитический, статистический методы, проведено экспериментальное подтверждение разработанных алгоритмов, моделей и систем; проведена выкопировка данных из медицинской документации (форма 003/у) 6524 историй болезни. Аналитический метод использовался анализа промежуточных и окончательных результатов работы и формирования обоснованных выводов. Для анализа результатов клинической эффективности использовались результаты аллергологического обследования (анализ показателей легочной функции, уровня сенсибилизации, контроля над бронхиальной астмой, оценка качества жизни - вопросники PAQLQ(S) и Health Utilities Index).

Использовались методы интеллектуального анализа клинических данных, метод определения относительной значимости симптомов, а также метод построения ассоциативных правил;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, проверяемых данных и фактах об актуальности и необходимости внедрения современных технологий в клиническую практику для оптимального достижения и максимально длительного поддержания контроля над болезнью с целью обеспечения качества медицинской помощи;

идея разработки и создания алгоритмов внедрения современных информационно-коммуникационных технологий **базируется** на принципах пациенториентированного партисипативного персонифицированного предиктивного подхода к ведению пациентов детского возраста;

использованы ранее полученные зарубежными исследователями данные о характерных особенностях течения аллергических болезней у детей, современных практиках ведения пациентов с данными нозологиями и актуальных направлениях внедрения современных информационно-коммуникационных технологий в клиническую практику;

установлено качественное совпадение авторских результатов о внедрении информационно-коммуникационных технологий, показателей длительного наблюдения и качества жизни пациентов детского возраста с бронхиальной астмой с результатами, опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации: статистический пакет STATISTICA v. 8.0 (StatSoft Inc., США), Excel (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics v22; для количественных показателей рассчитаны минимальные и максимальные значения, среднее значение, ошибка среднего, стандартное отклонение, медиана, 25-й и 75-й перцентили; для сравнения количественных показателей в динамике – W-критерий Уилкоксона, качественных показателей в динамике – критерий Мак-

Немара. Для установления прямых связей применяли линейный корреляционный анализ и множественный регрессионный анализ. Для оценки значимости различий между выборками применяли критерий Фридмана.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании тематики, формулировании цели и постановке 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 12.03.2019 года диссертационный совет принял решение присудить Вишневой Е.А. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 32 человек, из них 12 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», 5 докторов наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология», участвовавших в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за 32, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета А.А. Баранов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"12" марта 2019 г.