

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.02, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 22.12.2022 г. № 15

О присуждении Калугиной Вере Геннадьевне, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность различных подходов к терапии пациентов детского возраста с хронической спонтанной крапивницей» по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Аллергология и иммунология принята к защите 20.10.2022 г., протокол заседания № 10, диссертационным советом 21.2.074.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; Приказы Рособнадзора № 2249-1714 от 23.11.2007 г. и №1925-1444 от 09.09.2009 г.).

Соискатель ученой степени Калугина Вера Геннадьевна, 06 апреля 1985 г. рождения, в 2008 г. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия».

С 2008 по 2009 гг. проходила обучение в интернатуре по специальности «Педиатрия». С 2013 по 2015 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Аллергология и иммунология» в федеральном

государственном бюджетном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения России (Москва). Работает в должности научного сотрудника отдела клинической иммунологии и аллергологии и врачом аллергологом-иммунологом в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования России с 2019 г.

Диссертация выполнена в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования России.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор РАН Вишнева Елена Александровна, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, заместитель руководителя по науке;

- кандидат медицинских наук Левина Юлия Григорьевна, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии.

Официальные оппоненты:

Скороходкина Олеся Валерьевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой клинической иммунологии с аллергологией;

Кудрявцева Ася Валерьевна - доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Смоленск), в своем положительном отзыве, подписанном Мешковой Раисой Яковлевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой клинической иммунологии и аллергологии указала, что по актуальности темы, новизне полученных результатов, объему, методическому и методологическому уровню проведенных исследований, теоретической и научно-практической значимости, полноте опубликования результатов работы в рецензируемых научных изданиях диссертация Калугиной В.Г. на тему «Эффективность различных подходов к терапии пациентов детского возраста с хронической спонтанной крапивницей» полностью соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Принципиальных замечаний и вопросов по выполненной Калугиной В.Г. диссертационной работе нет.

Соискатель имеет 38 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, опубликовано 5 работ. Материалы публикаций в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

Общий объем опубликованных по диссертации работ – 30 печатных листов, авторский вклад – 70-95%. Диссертация проверена в системе «Антиплагиат», процент оригинальности составил 82,58%.

Наиболее научно значимые работы по теме диссертации:

1. Современные подходы к ведению детей с крапивницей /

Педиатрическая фармакология / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, Е.А. Вишнёва, А.А. Алексеева, В.Г. Калугина, Л.Р. Селимзянова // 2019. - Т. 16. - № 2. - С. 67-84.

2. Результаты терапии, включавшей омализумаб, у подростков с хронической крапивницей: ретроспективное когортное исследование / В.Г. Калугина, Е.А. Вишнёва, Л.С. Намазова-Баранова, П.Р. Гринчик // Педиатрическая фармакология. - 2019. - Т. 16. - № 3. - С. 165-170.

3. Эффективность омализумаба в сочетании со стандартной терапией в сравнении со стандартной терапией без омализумаба у детей с хронической спонтанной крапивницей: 36-месячное сравнительное наблюдательное исследование / В.Г. Калугина, Е.А. Вишнёва, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. - 2020. - Т. 17. - № 3. - С. 179-186.

4. Клинический случай успешного лечения хронической спонтанной крапивницы, ассоциированной с аутоиммунным тиреоидитом / В.Г. Калугина, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнёва, А.А. Алексеева, Ю.Г. Левина, П.С. Аримова // Педиатрическая фармакология. - 2019. - Т. 16. - № 4. - С. 229-233.

5. The long-term monitoring and analysis of outcomes of different approaches to the management of chronic spontaneous in adolescents / V.G. Kalugina, L.S. Namazova-baranova, E.A. Vishneva, P.S. Arimova, L.K. Aslamazyan // Archives of Disease in Childhood. – 2021 – Т. 106. – № S2. – С. A62.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от:

- Фоминой Дарьи Сергеевны, кандидата медицинских наук, доцента кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, руководителя Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», где указана актуальность научного исследования, проведенного Калугиной В.Г., результаты которого позволили уточнить особенности течения хронической спонтанной крапивницы у детей, охарактеризовать фенотипы заболевания, эффективность добавления омализумаба к терапии, проанализировать длительность ремиссии и маркеры развития рецидива

болезни. Вопросов и принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации Калугиной В.Г. нет.

- Данилычевой Инны Владимировны, кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России», где отмечена теоретическая значимость и новизна работы, заключающаяся в том, что впервые изучена эффективность и безопасность применения 6-месячного курса омализумаба у детей с хронической спонтанной крапивницей в сравнении со стандартной терапией, определены два основных фенотипа данного заболевания, даны актуальные рекомендации по тактике ведения пациентов детского возраста с хронической спонтанной крапивницей. Критических замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме диссертации. На базе ведущей организации ведется регистр пациентов с хронической крапивницей, работу по данному направлению возглавляет профессор Мешкова Р.Я., накоплен опыт в лечении данного заболевания, имеются публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Мешкова Р.Я. является соавтором национальных и зарубежных клинических рекомендаций по крапивнице.

1. **Мешкова, Р.Я.** Потенциальная роль крапивницы у детей младшего школьного возраста с пищевой аллергией / Р.Я. Мешкова, Т.И. Легонькова, А.Е. Очкуренко // Смоленский медицинский альманах. – 2020. – № 2. – С. 124-127.

2. Клинико-патогенетическая роль рецепторов к комплементу у больных хронической спонтанной крапивницей / **Р.Я. Мешкова**, А.В. Витчук, С.А. Аксенова и [др.] // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 27. – № 3. – С. 3-6.

3. **Мешкова, Р.Я.** Фенотипы холодовой крапивницы и их клиническая характеристика / Р.Я. Мешкова, Н.В. Ковригина // Аллергология и иммунология.

– 2018. – Т. 19. – № 2. – С. 120.

4. Treating chronic urticaria refractory to h1-antihistamines in Russia: data from the AWARE study / I. Danilycheva, A. Emelyanov, **R. Meshkova** [et al.] // Postepy dermatologii i alergologii. – 2022. – Т. 39. – № 2. – Р. 509-516.

5. The international EAACI/GA²LEN / EuroGuiDerm / APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria / T. Zuberbier, A.H. Abdul Latiff, ... **R.Y. Meshkova** [et al.] // Allergy. – 2022. – 77 (3). – Р. 734-766.

6. **Кудрявцева, А.В.** Крапивница у детей: сравнение российских и международных рекомендаций по лечению / А.В. Кудрявцева, В.А. Соболева, С.В. Лёгкий // Status Praesens. Педиатрия и неонатология. – 2021. – № 1 (74). – С. 28-36.

7. Тактика лечения крапивницы у детей в России / **А.В. Кудрявцева**, А.Ю. Нуртазина М.Д. Великорецкая [et al.] // Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15. – № 3. – С. 36-45.

8. **Кудрявцева, А.В.** Крапивница у детей: патогенетические механизмы и возможности современной терапии / А.В. Кудрявцева, К.А. Нескородова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 2. – С. 73-82.

9. Хакимова, Р.Ф. Холинергическая крапивница в практике педиатра. Р.Ф / Хакимова, **О.В. Скороходкина**, А.Р. Ключарова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2021. – № 2. – Т. 65. – С. 31-36.

10. Наследственный ангиоотек: подходы к диагностике и лечению, анализ клинического семейного случая / **О.В. Скороходкина**, А.В. Лунцов, А.А. Васильева, О.А. [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 12. – С. 34-40.

11. Скороходкина, О.В. Эффективность омализумаба у пациентов с тяжелой хронической спонтанной крапивницей (результаты собственного клинического опыта) / **О.В. Скороходкина**, А.Р. Ключарова, А.В. Лунцов // Российский аллергологический журнал. – 2020. – Т. 17. – № 3. – С. 74-81.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная идея, расширяющая представление о фенотипах и биомаркерах тяжелого течения и рецидива болезни у детей с хронической спонтанной крапивницей;

- предложены дискриминантная модель прогноза ответа на терапию омализумабом на основании определенных лабораторных предикторов и алгоритм ведения пациентов детского возраста с хронической спонтанной крапивницей, позволяющий оптимизировать выбор терапии для детей с тяжелым течением и высоким риском рецидива болезни;

- доказана эффективность и безопасность добавления омализумаба к терапии детей с хронической спонтанной крапивницей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- систематизированы знания о патогенезе и естественном течении хронической спонтанной крапивницы у детей;

- раскрыты предикторы тяжелого течения болезни и биомаркеры эффективности различных видов терапии у детей, определены предикторы рецидива болезни в отдаленном периоде;

- изучены фенотипические характеристики хронической спонтанной крапивницы у подростков, а также влияние болезни на качество жизни у данной группы пациентов;

- применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы новейшие технологии в виде искусственного интеллекта, включая машинное обучение, современные средства математического анализа и статистической обработки данных.

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

- разработаны дискриминантная модель ответа на терапию омализумабом, включающая доступные в рутинной практике лабораторные показатели, и алгоритм ведения пациентов детского возраста с хронической спонтанной крапивницей в зависимости от фенотипа болезни, которые внедрены в лечебный

процесс НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, а также в учебный процесс кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, где они используются в процессе лекционного и практического обучения студентов 4, 6 курса педиатрического факультета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации и смежным отраслям. Обоснованность и достоверность положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказана достаточным количеством наблюдений, современными методами исследований, выполненными на сертифицированном оборудовании и статистической достоверностью полученных результатов;

- идея базируется на анализе практики, обобщения мирового и отечественного опыта и новых результатах экспериментальных и клинических исследований последних 5-ти лет; установлено частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме;

- использованы современные методики сбора и обработки информации, статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием высокоинформативных методов статистики, применяемых в медицине;

- результаты работы представляются новыми, статистически значимыми, в высокой степени доказательными и иллюстрированными.

Личный вклад соискателя учёной степени состоит в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведён подбор и анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, определены цели, задачи, дизайн исследования, методические подходы к его выполнению. Автором лично проведены сбор и интерпретация первичных материалов, проведена оценка

результатов лабораторных тестов, проведено анкетирование по оценке качества жизни, обработка и анализ полученных результатов, внедрение результатов исследования в клиническую практику, написание и оформление диссертационной работы. Вклад соискателя является определяющим при написании научных работ по теме диссертационного исследования.

В ходе защиты диссертации было высказано следующее замечание от официального оппонента, д.м.н., профессора Скороходкиной О.В.:

- Отдельные практические рекомендации, сформулированные автором, частично дублируют информацию, отраженную в актуальных клинических рекомендациях (практическая рекомендация 1,2,4). Очевидно, целесообразно было бы ограничиться представлением данных, которые непосредственно вытекают из полученных результатов исследования.

Соискатель Калугина В.Г. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 22.12.2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Калугиной В.Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.1.21. Педиатрия и 3 доктора наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета (дополнительно введенных на разовую защиту 3 человека), проголосовали: за - 22, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета

д.м.н., профессор



Сабитов Алебай Усманович

Ученый секретарь диссертационного совета

д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

«22» декабря 2022 г.