

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Васенёвой Юлии Олеговны на тему
«Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии
муковисцидоза у детей», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность

Актуальность избранной темы определяется появлением современных медицинских технологий, обеспечивающих своевременную диагностику и лечение муковисцидоза, определивших тенденцию к увеличению продолжительности жизни и приросту доли взрослых пациентов с заболеванием. В настоящее время наблюдается возросший интерес исследователей к изучению различных аспектов муковисцидоза при проведении таргетной терапии – нутритивному статусу, состоянию органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, динамике хлоридов пота, микробиому дыхательных путей, подходам к назначению антибактериальной терапии.

В свете сказанного актуальность диссертационной работы Васенёвой Юлии Олеговны, посвященной оценке эффективности проведения таргетной терапии CFTR-модуляторами при муковисцидозе у детей, не вызывает сомнения. Цель и задачи исследования соответствуют актуальности озвученной проблемы.

Научная новизна работы

В результате диссертационного исследования была определена клиническая эффективность терапии CFTR модуляторами у детей с муковисцидозом, заключающаяся в снижении частоты обострений бронхолегочного процесса, требующих необходимости госпитализации и назначения парентеральной антибактериальной терапии. В исследовании показано, что проведение терапии ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор значительно влияло на улучшение показателей потового теста, функции внешнего дыхания, снижало риск выявления генов антибиотикорезистентности

микробиома дыхательного тракта и риск высокой концентрации СА 19-9 – биомаркера прогрессирующего фиброзирования легких и печени. Влияние терапии ивакафтор+лумакафтор оказалось более результативным в улучшении и нормализации показателей функционирования печени.

Исследователем установлено, что прием CFTR-модуляторов способствовал не только уменьшению потребности в АБТ, но и сокращению продолжительности курсов антибактериального лечения в течение 12 месяцев.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость исследования заключается в установлении данных об аллельной частоте генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* у детей с муковисцидозом в конкретно взятом регионе РФ (Свердловская область, Средний Урал). Исследователем впервые установлены сведения о динамике сывороточной концентрации углеводного антигена СА 19-9 на фоне терапии CFTR-модуляторами у детей с муковисцидозом. Практической ценностью обладают результаты исследования в области изучения микробиома дыхательных путей и назначения антибактериальной терапии в зависимости от проведения таргетной терапии, доказывающие снижение потребности в парентеральной антибактериальной терапии и сокращение её продолжительности, уменьшение риска появления генов антибиотикорезистентности микробиома дыхательных путей на фоне терапии CFTR-модуляторами.

Важное практическое значение имеет разработанная автором модель прогнозирования бронхолегочных обострений. Данная модель подходит для клинического применения, так как все используемые признаки доступны в реальной врачебной практике, а использование модели может позволить исключить пропуск обострений бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом.

Полученные в ходе проведения диссертационного исследования данные используются в учебном процессе для студентов и ординаторов кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ.

Результаты диссертации имеют внедрение в практику работы ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница». Информационный Telegram-канал «CF_analitic_bot» внедрен в клиническую практику и позволяет облегчить решение вопроса о необходимости коррекции базисной терапии.

Достоверность результатов исследования подтверждается логически выстроенным дизайном исследования, достаточным объемом выборки, использованием современных методов лабораторно-инструментального обследования пациентов. При выполнении статистического анализа автором использованы адекватные задачам исследования методы статистической обработки фактического материала.

Автореферат логически выстроен, оформлен в соответствии с установленными требованиями, отражает основные результаты проведенного исследования. В автореферате представлены все основные этапы исследования, сформулированы положения, отражающие научную новизну, в полной мере раскрыта теоретическая и практическая значимость. Полученные выводы и практические рекомендации согласуются с целью и задачами исследования. Замечаний к изложению текста диссертации в автореферате нет.

По материалам диссертационной работы имеется достаточное количество публикаций, опубликовано 9 печатных работ, из них 3 научных статьи в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных научных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертационная работа Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей важное значения для педиатрии -

научное обоснование и доказательство клинической эффективности и прогностической ценности терапии CFTR-модуляторами для улучшения показателей здоровья у детей с муковисцидозом. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, полученным результатам и сформулированным выводам диссертация Васенёвой Юлии Олеговны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования РФ к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Васенёва Юлия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с
курсом дополнительного профессионального образования
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Павлинова Елена Борисовна

26.01.2025

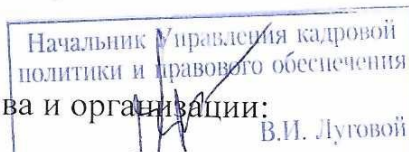
Подпись заверена:

Данные об авторе отзыва и организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, Тел.: 8(3812) 957001

e-mail: rector@omsk-osma.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Научная работа Васенёвой Юлии Олеговны посвящена изучению важной в научном и практическом плане проблеме лечения муковисцидоза – оценке эффективности проведения таргетной терапии CFTR-модуляторами при муковисцидозе у детей.

Муковисцидоз — опасное для жизни, наследственное моногенное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR) и характеризующееся мультисистемным поражением желез внешней секреции, особенно выраженной патологией органов дыхания. Генетическая гетерогенность пациентов с муковисцидозом определяет необходимость расширения научной базы данных об эффективности использования CFTR-модуляторов у детей.

Кроме этого, несомненная актуальность диссертационного исследования связана с необходимостью разработки способов прогнозирования обострения бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в установлении Васенёвой Ю.О. клинической эффективности терапии CFTR-модуляторами для уменьшения числа бронхолегочных обострений, требующих госпитализации и назначения парентеральной антибактериальной терапии у детей с муковисцидозом.

Автором подтверждена высокая эффективность терапии ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор в нормализации сниженных показателей функции внешнего дыхания, а терапии ивакафтор+лумакафтор – в нормализации показателей функционирования органов пищеварения.

Исследователем впервые установлено, что проведение терапии ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор снижало риск выявления генов

антибиотикорезистентности микробиома дыхательных путей в 2 раза, а риск высокой сывороточной концентрации биомаркера СА19-9 - в 7 раз.

Автором разработана и предложена высокочувствительная (96,9%) и высокоспецифичная (85,7%) математическая модель прогнозирования обострения бронхолегочного процесса и необходимости назначения парентеральной антибактериальной терапии у детей с муковисцидозом.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, имеют высокую теоретическую и практическую значимость. Представлены данные об уровне сывороточной концентрации углеводного антигена СА 19-9 у пациентов с муковисцидозом детского возраста, являющегося неинвазивным биомаркером прогрессирующего фиброза легких; показана значимость его динамики на фоне терапии CFTR-модуляторами. Автором доказано снижение потребности в парентеральной антибактериальной терапии на фоне терапии CFTR-модуляторами. Исследователем расширена научная база данных об аллельной частоте генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* у детей с муковисцидозом в одном из регионов РФ.

Особую значимость исследования представляет разработанная модель прогнозирования бронхолегочных обострений, которую автор рекомендует к использованию в практике врача-педиатра, пульмонолога, осуществляющих диспансерное наблюдение пациентов с муковисцидозом.

Очевидна также и практическая значимость работы. Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница». Разработанный автором информационный Telegram-канал «CF_analitic_bot» осуществляет поддержку врачам-педиатрам, пульмонологам при прогнозировании риска бронхолегочного обострения и решении вопроса о необходимости коррекции базисной терапии и своевременного назначения антибактериальных лекарственных препаратов. Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс для студентов и ординаторов кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Объем проанализированного клинического материала, методы лабораторно-инструментального сопровождения пациентов, использованные современные методы статистической обработки данных позволяют считать полученные результаты выполненного диссертационного исследования аргументированными и достоверными.

Автореферат соответствует тексту диссертации и отражает все необходимые разделы диссертационного исследования, его оформление соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11 - 11, принципиальных замечаний нет. Основные положения диссертации отражены в выводах и практических рекомендациях. Выводы обоснованы, сформулированы корректно в соответствии с основными научными положениями, представленными автором, в полной мере соответствуют цели и задачам исследования, обладают достаточной научно-практической ценностью.

Диссертация достаточно апробирована и осыящена в журналах, рецензируемых ВАК. По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, из них 3 научных статьи в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций основных научных результатов.

Заключение.

На основании вышеизложенного целесообразно заключить, что по актуальности, научной новизне, объему исследований, методическому уровню, достоверности полученных результатов, однозначности выводов, теоретической и практической значимости, диссертационная работа Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого имеют несомненное теоретическое и практическое значение. В работе решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для педиатрии и

закрывающаяся в повышении эффективности лечения и улучшении качества жизни у детей с муковисцидозом. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации (приказ №842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции от 25.01.2024г.), предъявляемым Министерством науки и высшего образования РФ к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Васенёва Юлия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Согласна на сбор, обработку, хранение, размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России №1 от 09.01.2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека»
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН

Рычкова Любовь Владимировна

«22» января 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ).

Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

Сайт: <https://health-family.ru/>

E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Телефон/факс: (3952) 20-76-36

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., профессора

Рычковой Л.В.

ЗАВЕРЯЮ:



Макарова О.Н.

**Отзыв на автореферат диссертационной работы Васенёвой Юлии Олеговны
на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности
таргетной терапии муковисцидоза у детей»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия**

Муковисцидоз является системным наследственным заболеванием, обусловленным мутацией гена *CFTR*, и характеризуется поражением желез внешней секреции, тяжелыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. С момента постановки диагноза каждый пациент требует комплексного подхода и междисциплинарного взаимодействия специалистов. Ранняя инвалидизация и возможный неблагоприятный исход делают муковисцидоз важной и актуальной медико-социальной проблемой современной педиатрии. В последнее время все большее внимание уделяется особенностям индивидуального генетического статуса пациента и его влияния на фенотип больного. На сегодняшний день сохраняется необходимость в получении дополнительных сведений об эффективности применения *CFTR*-модуляторов в детской практике, о влиянии применения *CFTR*-модуляторов на прогрессирование заболевания и поражение основных систем органов.

Таким образом, тема диссертационного исследования Васенёвой Юлии Олеговны представляется актуальной и практически значимой.

Диссертационная работа Васенёвой Юлии Олеговны направлена на изучение клинической и прогностической эффективности терапии *CFTR*-модуляторами у детей с муковисцидозом.

Автором разработан дизайн и объем исследования, проанализированы актуальные российские и зарубежные литературные источники, посвященные патогенетической терапии муковисцидоза у детей. В ходе проведения лабораторного и инструментального обследования пациентов исследователем были использованы современные методы диагностики. Диссертантом проведена

достаточная по своему объему работа по анализу клинико-анамнестической характеристики пациентов с муковисцидозом. Автором детально выполнена сравнительная лабораторно-инструментальная характеристика детей с муковисцидозом, получающих и не получающих терапию CFTR-модуляторами на старте исследования и в динамике наблюдения. В ходе выполнения диссертационной работы Васенёвой Ю.О. определена клиническая эффективность терапии CFTR модуляторами. Исследователем представлены доказательства эффективности применения CFTR модуляторов в отношении уменьшения числа бронхолегочных обострений, требующих использования парентеральной антибактериальной терапии у детей с муковисцидозом. Кроме этого, показано, что проведение терапии ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор снижало риск выявления генов антибиотикорезистентности микробиома дыхательных путей в 2 раза.

Автором определена наибольшая «терапевтическая польза» при применении «двойной» терапии, как в сравнении с детьми группы контроля, так и в сравнении с «тройной» терапией, для нормализации показателей общего билирубина, ЩФ, альфа-амилазы. Таким образом, доказана более высокая результативность «двойной» терапии в сравнении с «тройной» для улучшения функционирования органов пищеварения – снижении риска симптомов холестаза, и более высокая результативность применения «тройной» терапии в сравнении с «двойной» для функции легких.

Материалы, полученные в рамках диссертационного исследования, позволяют пополнить научную базу данных об аллельной частоте генетических вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* у детей с муковисцидозом в одном из регионов РФ. В рамках работы Васенёвой Ю.О. впервые представлены сведения об уровне сывороточной концентрации углеводного антигена СА 19-9 у детей с муковисцидозом - определено, что при проведении таргетной терапии относительный риск высокого уровня карбогидратного антигена СА19-9 снижался в 7 раз. Научное и практическое значение имеет разработанная математическая модель прогнозирования

бронхолегочных обострений, направленная на улучшение своевременной диагностики и профилактики обострений бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом.

Полученные в ходе проведения диссертационного исследования данные используются в лечебном процессе ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» и в учебном процессе для студентов и ординаторов кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 3 научных статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации. Результаты диссертационного исследования достаточно апробированы на научно-практических конференциях. Автором подана заявка (№ 6245018757 от 19.10.2025) на патент ЭВМ для прогнозирования бронхолегочных обострений у пациентов с муковисцидозом "CF_analitic".

Автореферат корректно и полно отражает содержание диссертации, существенных замечаний по тексту диссертации не выявлено.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Васенёвой Юлии Олеговны на тему «Комплексная оценка здоровья и эффективности таргетной терапии муковисцидоза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальной задачи в области педиатрии, посвященной оценке клинической и прогностической эффективности проведения терапии CFTR-модуляторами у детей с муковисцидозом. Диссертационная работа Васенёвой Юлии Олеговны соответствует всем критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования РФ к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. На основании вышеизложенного, автор

исследования, Васенёва Юлия Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

доктор медицинских наук,

директор института педиатрии

Университетская клиника Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Лаврова Алла Евгеньевна

12.01.2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского.д.10/1;

т. 831-4-222-000; e-mail: rector@pimunn.net



Подпись руки	<i>Лаврова А.Е.</i>
Заверяю	
Специалист по кадрам	<i>Селецкая Т.А.</i>
	<i>12.01.2026</i>
	дата