

ЗАКЛЮЧЕНИЕ  
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.016.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от «05» ноября 2024 № 10

О присуждении Борисовой Алле Ивановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), принята к защите 18 июня 2024 года (протокол заседания № 6) диссертационным советом 21.2.016.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127006, Российская Федерация, г. Москва, муниципальный округ Тверской, ул. Долгоруковская, д.4; приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 года и приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о возобновлении деятельности диссертационного совета 21.2.016.01 №1544/нк от 21.11.2022 года.

Соискатель Борисова Алла Ивановна 31.01.1990 года рождения, в 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации с присуждением квалификации «Врач» по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь» (диплом об окончании аспирантуры 100231 0290984) в

федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Борисова Алла Ивановна с 11.12.2023 г. была прикреплена к федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (выписка из приказа №935-ас от 08.12.2023 г.).

Работает в должности врача аллерголога-иммунолога отделения профессиональной пульмонологии, аллергологии и иммунологии в федеральном бюджетном учреждении науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека».

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** - доктор медицинских наук, доцент Галимова Елена Станиславовна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней.

**Официальные оппоненты:**

**Белевский Андрей Станиславович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования.

**Демко Ирина Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом постдипломного образования

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация.** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России) в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Игнатовой Галиной Львовной, заведующим кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России указала, что диссертационная работа Борисовой Аллы Ивановны на тему: «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Галимовой Елены Станиславовны и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), является законченной научно- квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – уточнен нейровегетативный механизм формирования различных фенотипов тяжёлой бронхиальной астмы и выявлены молекулярно-генетические ассоциации, что имеет важное значение для внутренних болезней. По своей актуальности, научной и практической значимости, методическому уровню, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа Борисовой А.И. «Клинико-функциональное значение дисбаланса вегетативной нервной системы у пациентов с различными фенотипами тяжёлой бронхиальной астмы», полностью соответствует всем требованиям, включая п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ (из них 6 полнотекстовых статей, общий

объем 33 страницы), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы (из них 4 полнотекстовые статьи, общим объемом 21 страница). В журналах, входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus – 2 статьи (общим объемом 12 страниц). В журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, относящихся к категории К2 – 4 работы (общий объем 21 страница). Получен 1 патент на изобретение.

Опубликованные научные работы в полной мере отражают результаты диссертационного исследования и содержат новые данные об участии вегетативной нервной системы в формировании различных фенотипов тяжелой бронхиальной астмы на основе комплексного анализа, включающего исследование вариабельности ритма сердца, уровня нейромедиаторов и молекулярно-генетических ассоциаций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Соискатель Борисова А.И. принимала личное участие в подготовке всех публикаций, анализе полученных результатов и написании текста публикаций.

Сведения об опубликованных работах отражены в диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Борисова А. И. Ассоциация полиморфного локуса rs3939286 гена IL33 с риском развития и степенью тяжести бронхиальной астмы / Д. О. Каримов, Э. Ф. Идиятулина [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, №4.-С.612-614.
2. Борисова А. И. Нейрогенное воспаление и особенности вегетативной нервной системы у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести и фенотипа заболевания / Э. Ф. Кабирова, Э. Р. Уразаева [и др.] // Медикофармацевтический журнал Пульс. – 2022. - № 8. – С. 63-68.
3. Борисова А. И. Оценка качества жизни пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от фенотипа и степени тяжести заболевания / Е. С. Галимова, Э. Ф. Кабирова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. - Т. 17, №3(22). – С. 1-6.
4. Mukhammadiyeva G. F. Analysis of the *GSTP1* rs1695 polymorphism association with the development of asthma and phenotypic manifestations /, D. O. Karimov, M. M.Ziatdinova, Y. V. Valova, A. I. Borisova, A. A. Distanova // J. Asthma. – 2022. – Vol. 59, № 6. – P. 1065-1069.

5. Борисова А. И. Ассоциации полиморфного локуса rs 3823082 гена вазоинтестинального пептида у пациентов с различными фенотипами бронхиальной астмы / Е. С. Галимова, Д. О. Каримов [и др.] // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – № 4. – С. 96–101.
6. Борисова А. И. Ассоциации полиморфного варианта rs2072100 гена субстанции Р-ТАС 1 с тяжестью бронхиальной астмы / Е. С. Галимова, Д. О. Каримов [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. - № 4 (142). – С. 76- 82.
7. 1 патент на изобретение: Способ прогнозирования риска развития тяжелой бронхиальной астмы: патент РФ № 2 803 263 от 11.09.2023г. / Борисова А. И., Каримов Д. О., Бакиров А. Б., Галимова Е.С., Кабирова Э. Ф., Кутлина Т. Г., Валова Я. В., Репина Э. Ф., Абдрахманова Е. Р., Дистанова А. А. – Заявка 2023103417 от 14.02.2023, опубл. 11.09.2023; Бюл. № 26.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

- от доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Авдеева Сергея Николаевича, заведующего кафедрой пульмонологии, директора Национального медицинского исследовательского Центра по профилю «Пульмонология» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

- от доктора медицинских наук, профессора Бабанова Сергея Анатольевича, заведующего кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислава Васильевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- от доктора медицинских наук, доцента Тетеновой Анны Валентиновны, профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все полученные отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** тем, что официальные оппоненты – известные и компетентные специалисты, имеют большое количество публикаций в сфере исследования бронхиальной астмы. Ведущая организация признана широко известной своими научными достижениями в области внутренних болезней и способна оценить актуальность, научную и практическую ценность данной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **определена** взаимосвязь между уровнем субстанции P, вазоинтестинального пептида, функцией внешнего дыхания, показателями вариабельности ритма сердца и частотой обострения бронхиальной астмы.
- **доказано** влияние дисбаланса вегетативной нервной системы на клинико-функциональные особенности течения различных фенотипов тяжёлой бронхиальной астмы.
- **предложено** включение в программу комплексного обследования пациентов с тяжёлым течением бронхиальной астмы холтеровское мониторирование электрокардиограммы и оценку качества жизни, что позволит оптимизировать с профильными специалистами (кардиологами, психотерапевтами) ведение пациентов с низкими параметрами, характеризующими состояние ментального здоровья и низким показателем средневзвешенной вариации ритмограммы.
- **разработаны** прогностические формулы для расчета риска развития тяжёлой бронхиальной астмы, что позволяет персонифицировать тактику ведения пациентов с различными фенотипами бронхиальной астмы тяжелого течения.

**Теоретическая значимость исследования обоснована** тем, что полученные результаты исследования позволяют дополнить концепцию участия нейровегетативных механизмов в патогенезе различных фенотипов тяжёлой бронхиальной астмы.

**применительно к проблематике диссертации, результативно (эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной**

**результатов) использован** комплекс клинико-функциональных, иммуноферментных, молекулярно-генетических и математико-статистических методов исследования, имеющих высокую значимость для достижения поставленных задач;

**доказано** участие полиморфного варианта rs3771829 гена рецептора субстанции P в риске формирования фенотипа бронхиальной астмы с ожирением, полиморфного варианта rs2072100 гена субстанции P – в формировании фенотипа бронхиальной астмы с фиксированной обструкцией дыхательных путей, а также в развитии бронхиальной астмы тяжёлого течения;

**выявлены** ассоциации между уровнем нейромедиаторов – субстанции P, вазоинтестинальным пептидом и полиморфизмами генов, кодирующих данные нейропептиды;

**выдвинуто предположение** о формировании фенотипа - бронхиальная астма в сочетании с ожирением;

**обоснована** целесообразность использования предложенных прогностических моделей для прогнозирования риска развития тяжёлой бронхиальной астмы.

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

- **определены** клинико-функциональные особенности пациентов с фенотипами: бронхиальная астма с фиксированной обструкцией дыхательных путей и бронхиальная астма в сочетании с ожирением, что может быть использовано для персонализированного выбора тактики ведения пациентов этих групп.

- **разработана прогностическая** формула для оценки риска развития тяжёлой бронхиальной астмы;

- результаты исследования **внедрены** в лечебно-диагностический процесс отделения профессиональной аллергологии и иммунореабилитации ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», а также в учебный процесс на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в курс лекций и практических занятий в разделе «Изучение вариабельности сердечного ритма у пациентов с тяжёлой

бронхиальной астмой и клинические особенности течения заболевания в зависимости от типа вегетативной дисфункции».

**Определены** перспективы дальнейшего развития, которые заключаются в углублённой разработке темы и в продолжении изучения участия вегетативной нервной системы в патогенезе бронхиальной астмы на выборке пациентов, представленной большим количеством больных. Для пациентов с фенотипом бронхиальная астма в сочетании с ожирением видится перспективным исследование возможностей применения блокаторов нейрокининовых рецепторов для обеспечения персонифицированного подхода и улучшения качества жизни пациентов с бронхиальной астмой.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на достаточном клиническом материале – 174 пациентах с тяжёлой и среднетяжёлой бронхиальной астмой.

**Теория** построена на основе проверяемых, известных данных.

Полученные автором результаты исследования согласуются с опубликованными ранее данными по теме диссертации;

**идея базируется** на анализе результатов собственных исследований и обобщении данных литературы;

**результаты** проведенных исследований получены на сертифицированном оборудовании с применением современных методов исследования: лабораторных, инструментальных и генетических, полностью соответствующих выполнению поставленных задач;

- методология исследования основана на системном подходе, что обеспечивает подробный и одновременно целостный анализ;

- основные результаты и положения диссертационной работы докладывались, обсуждались на всероссийских научно-практических конференциях.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном выполнении всех разделов диссертации, планировании, организации и проведении исследований. Автор лично сформировал рабочую гипотезу, основную идею, спланировал научную работу, определил методологию и общую концепцию диссертационного исследования. Автор самостоятельно разработал цель, задачи, дизайн и протокол исследования, проводил лечение больных в период пребывания

их в стационаре и курировал пациентов в качестве лечащего врача. Соискателем проведен углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы. Получение и интерпретация клинико-anamnestических данных осуществлялись лично диссертантом.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Борисова А.И. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по всем обсуждавшимся аспектам анализируемой проблемы.

На заседании 05 ноября 2024 г. диссертационный совет принял решение - за решение актуальной научно-практической задачи – обоснование роли дисбаланса вегетативной нервной системы, нейромедиаторов - субстанции Р и вазоинтестинального пептида в формировании различных фенотипов тяжелой бронхиальной астмы, что имеет важное значение для внутренних болезней, присудить Борисовой Алле Ивановне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
21.2.016.01,  
д.м.н., профессор

Стрюк Раиса Ивановна

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
21.2.016.01,  
д.м.н., профессор



Лобанова Елена Георгиевна

05 ноября 2024 г.