

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной **Будаловой Анастасией Владимировной** на тему:
«Клинико-лабораторные особенности формирования и прогноза геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных»
по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Защита состоялась 11 декабря 2023 года, протокол № 20

Присутствовали: 18 членов диссертационного совета, из них 10 членов
совета по специальности 3.1.21. Педиатрия.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1	ГУЗЕВА Валентина Ивановна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
2	НОВИК Геннадий Айзикович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
3	САВЕНКОВА Надежда Дмитриевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
4	ТЫРТОВА Людмила Викторовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
5	ВОЗНЮК Игорь Алексеевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
6	ГУЗЕВА Оксана Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
7	ЖЕЛЕНИНА Людмила Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
8	ЖИВОЛУПОВ Сергей Анатольевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
9	КОРНИЕНКО Елена Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
10	ЛЕВИАШВИЛИ Жанна Гавриловна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
11	ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
12	РЕВНОВА Мария Олеговна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
13	СИНЕЛЬНИКОВА Елена Владимировна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
14	СКРИПЧЕНКО Наталья Викторовна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
15	СУСЛОВА Галина Анатольевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
16	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
17	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки

18	ЧУТКО Леонид Семенович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
----	---------------------------	--------	-----------------------	-------------------

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 декабря 2023 г. №20

О присуждении Будаловой Анастасии Владимировне, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-лабораторные особенности формирования и прогноза геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 09 октября 2023 года (протокол № 12) диссертационным советом 21.2.062.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, тел. (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru, <http://www.gpmu.org/>, утвержденного приказом Минобрнауки России от 06 августа 2015 г. № 894/нк.

Соискатель Будалова Анастасия Владимировна, 11 апреля 1992 года рождения.

Будалова Анастасия Владимировна в 2017 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». С 2017 по 2019гг. обучалась в ординатуре по специальности «Неонатология» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2022 г. окончила аспирантуру по направлению «Клиническая медицина», направленность «Педиатрия», в федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает в должности врача анестезиолога-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных стационара клиники ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент **Харламова Наталья Валерьевна**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста, заведующая.

Официальные оппоненты:

Никитина Ирина Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неонатологии, профессор; отделение реанимации и интенсивной терапии № 2 Института неонатологии и педиатрии, ведущий научный сотрудник

Сахарова Елена Станиславовна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета, профессор; обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева», отделение неонатологии и патологии детей раннего возраста, главный научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Захаровой Светланой Юрьевной, ведущим научным сотрудником отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста и кандидатом медицинских наук Бычковой Светланой

Владимировной, руководителем отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста, указала, что диссертационная работа Будаловой Анастасии Владимировны на тему «Клинико-лабораторные особенности формирования и прогноза геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой имеется решение актуальной научно-практической задачи по изучению морфофункциональных особенностей тромбоцитов и полиморфизма генов, контролирующих основные звенья системы гемостаза, для прогнозирования геморрагических нарушений, в том числе внутричерепных кровоизлияний, у детей, родившихся глубоко недоношенными, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Будаловой А.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (со всеми изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

В ходе анализа диссертации возникли вопросы, имеющие дискуссионный характер, и не снижающие значимости диссертационного исследования:

1. Были ли у матерей наблюдаемых детей в анамнезе указания на наличие у них генетической тромбофилии?
2. На какие сутки жизни наиболее целесообразно проводить прогнозирование тяжелых форм ВЖК с использованием разработанной компьютерной программы?
3. Какому количеству детей проводилось прогнозирование возникновения тяжелых форм ВЖК с использованием разработанной программы и какова эффективность прогноза?

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России от 11 ноября 2023 г., протокол №14.

Соискатель имеет 24 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 5 работ – в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 3 из которых – в журнале, индексируемом в базе данных SCOPUS. Получен 1 патент на изобретение и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Опубликованные работы посвящены факторам риска и прогнозированию геморрагических нарушений, в том числе

внутрижелудочковых кровоизлияний, у глубоко недоношенных новорожденных, в том числе тяжелой степени. Научные работы представлены в виде статей и тезисов съездов и конференций. Авторский вклад — более 80%. Объем научных публикаций по теме диссертации составляет 66 страниц.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Будалова, А.В.** Морфофункциональные особенности тромбоцитов у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / А.В. Будалова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко // **Педиатр.** — 2021. — Т. 12, № 2. — С. 35–41.
2. **Будалова, А.В.** Особенности тромбоцитарного и плазменного гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями / А.В. Будалова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко [и др.] // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** — 2022. — Т. 67, № 5. — С. 41–47.
3. **Будалова, А.В.** Факторы риска и особенности полиморфизмов генов системы гемостаза матери, для прогнозирования развития геморрагических нарушений у недоношенных новорожденных / А.В. Будалова, Н.В. Харламова, И.Н. Фетисова [и др.] // **Современные проблемы науки и образования.** — 2020. — № 3. — С. 116. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29838> DOI 10.17513/spno.29838.
4. **Будалова, А.В.** Факторы риска формирования геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде / А.В. Будалова, Н.В. Харламова, А.А. Песенкина, И.А. Панова // **Неонатология: новости, мнения, обучение.** — 2022. — Т. 10, № 3(37). — С. 26–32.
5. Харламова, Н.В. Использование искусственного интеллекта для диагностики заболеваний и прогнозирования их исходов у новорожденных / Н.В. Харламова, И.Ф. Ясинский, ...**А.В. Будалова** [и др.] // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** — 2023. — Т. 68, № 4. — С. 108–114.

Получен патент на изобретение: Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных новорожденных. Н.В. Харламова, **А.В. Будалова**, Г.Н. Кузьменко, Ю.А. Иваненкова, С.Б. Назаров. **Патент на изобретение № 2778301.**

Получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ:

Прогнозирование риска развития тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных (нейронная сеть): Н.В. Харламова, **А.В. Будалова**, А.А., Песенкина, И.Ф., Ясинский, Н.А.,

Шилова, С.Б., Назаров. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022664020.**

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили следующие отзывы:

1. Доктора медицинских наук, профессора **Романюка Федора Петровича**, заведующего кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

2. Доктора медицинских наук, профессора **Ситниковой Елены Павловны**, заведующей кафедрой педиатрии №2 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

3. Доктора медицинских наук, профессора **Халецкой Ольги Владимировны**, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

4. Доктора медицинских наук, профессора **Демиковой Наталии Сергеевны**, заведующей кафедрой медицинской генетики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главного внештатного специалиста по медицинской генетике Департамента здравоохранения города Москвы.

Все отзывы положительные. Замечаний и вопросов нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается высоким уровнем их компетенции, научным вкладом в практическую деятельность и наличием публикаций по тематике диссертационного исследования, представленного к защите. Доктор медицинских наук, профессор **Никитина Ирина Владимировна** является признанным авторитетным специалистом в области неонатологии и анестезиологии-реаниматологии, имеет значимое количество публикаций, близких тематике диссертационной работы, является соавтором «Национального руководства по неонатологии» (2023), соавтором монографии «Клинические рекомендации. Неонатология», ГЭОТАР-Медиа, 2019 г., соавтором современных клинических рекомендаций по неонатологии.

Доктор медицинских наук, доцент **Сахарова Елена Станиславовна** является известным специалистом в области клинической педиатрии и неонатологии, в области наблюдения и лечения недоношенных детей с различной патологией, в том числе родившихся с очень низкой и

экстремально низкой массой тела, о чем имеет многочисленные публикации, в том числе близкие по тематике диссертационной работы.

Ведущая организация ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России – это крупнейший научно-исследовательский институт, оказывающий высокотехнологичную медицинскую помощь беременным женщинам, роженицам, родильницам группы высокого риска и их новорожденным детям. Сотрудники института Захарова С.Ю., Бычкова С.В., Ковтун О.П., Краева, О.А., Чистякова Г.Н. занимаются исследованиями в области оказания медицинской помощи новорожденным детям, в том числе глубоко недоношенным, которые нашли свое отражение в монографиях, научных статьях, докладах и тезисах конференций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

расширены представления о факторах риска формирования геморрагических нарушений, в том числе внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных;

определены особенности параметров тромбоцитов у глубоко недоношенных новорожденных в зависимости от массы тела при рождении, наличия геморрагических нарушений, в том числе внутрижелудочковых кровоизлияний;

доказано прогностическое значение концентрации компонентов тромбоцитов и общего кальция в крови в раннем неонатальном периоде для развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных;

установлены особенности аллельного полиморфизма в генах системы гемостаза у глубоко недоношенных новорожденных; выявлена ассоциация между одновременным присутствием в генотипе ребенка гетерозиготных вариантов генов *F2* 20210G/A и *F13A1* 103G/T и геморрагическими нарушениями; между сочетанными вариантами присутствия в генотипе «негативных» аллелей генов: *F13A1* 103T, *FGB* (-455)A, *PAI-1* (-675)4G, *ITGB3-b* 1565C, *ITGA2-a2* 807T и ВЖК.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов исследования, специальные методы исследования (проточная цитометрия, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени), современные методы статистической обработки; применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной результатов)

использованы базовые клинико-лабораторные методы исследования, в том числе с использованием автоматического гематологического анализатора;
изучены тромбоцитарные параметры у глубоко недоношенных новорожденных в зависимости от массы тела при рождении, гестационного возраста;

раскрыто значение тромбоцитарных параметров для формирования геморрагических нарушений, в том числе внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных;

предложена панель клинико-лабораторных факторов риска формирования внутрижелудочковых кровоизлияний III-IV степени у глубоко недоношенных новорожденных, из которых наиболее значимыми являются срок гестации, наличие дородовой кровопотери, предлежание плаценты, масса и длина тела при рождении, оценка по шкале Апгар 1 и 5 минут жизни, факт проведения ИВЛ в родильном зале и концентрации кислорода при ее проведении, количество лейкоцитов в крови, концентрация С реактивного белка в крови, количество больших форм тромбоцитов (Large Plt), общее количество тромбоцитов в крови (PLT), средняя концентрация компонентов тромбоцитов (MPC) и ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW);

изложены доказательства наследственной предрасположенности к развитию геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных: сочетанное присутствие в генотипе «негативных» аллелей в генах протромбина, фибриногена, фибрин стабилизирующего фактора, антагониста тканевого активатора плазминогена и тромбоцитарных рецепторов к коллагену и фибриногену повышает риск развития геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных, в том числе ВЖК.

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

разработан способ прогнозирования развития ВЖК (патент №2778301) «Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных новорожденных»;

разработана программа для ЭВМ «Прогнозирование риска развития тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных (нейронная сеть). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022664020.

Разработанные способы прошли предрегистрационные испытания и используются в работе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных стационара клиники ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии

и реаниматологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что результаты **получены** на сертифицированном медицинском и лабораторном оборудовании, зарегистрированном в установленном порядке как медицинские изделия или средства измерения, с использованием известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

использованы многочисленные отечественные и зарубежные источники информации для сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по проблеме выхаживания глубоко недоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г;

установлено частичное качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методы сбора, хранения и обработки исходной информации, обеспечена защита персональных данных.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах разработки темы научного исследования, формулировке цели и задач, систематизации данных литературы по теме диссертации. Соискатель принимал участие в обследовании и ведении пациентов, выполнял сбор и интерпретацию результатов клинических и инструментальных методов исследований, самостоятельно проводил статистическую обработку полученных данных, готовил публикации по выполненной работе. Участие автора также включало проведение забора крови для биохимического исследования. Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Будалова Анастасия Владимировна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

На заседании 11 декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение: диссертационная работа Будаловой Анастасии Владимировны на тему «Клинико-лабораторные особенности формирования и прогноза геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научно-практической задачи по изучению факторов риска и прогнозированию геморрагических у глубоко недоношенных детей в раннем неонатальном периоде, что имеет важное

значение для науки и практического здравоохранения; присудить Будаловой Анастасии Владимировне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвующих в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 18, «против» - нет, недействительных бюллетеней - нет.

11.12.2023 г.

Председатель

диссертационного совета 21.2.062.02

д.м.н., профессор

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.062.02

д.м.н., доцент



В.И. Гузева

Л.В.Тыртова