

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Шиловой Наталии Александровны
на тему: «Врожденная пневмония у глубоко недоношенных
новорожденных: механизмы формирования, диагностика,
прогнозирование исходов»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Врожденная пневмония является одним из наиболее частых инфекционных заболеваний, диагностируемых у глубоко недоношенных детей. Возникновение локального и системного воспалительного ответа на фоне морфофункциональной незрелости бронхолегочной системы и дефицита сурфактанта, приводит не только к выраженной дыхательной недостаточности в остром периоде заболевания, но и неблагоприятным отдаленным последствиям, таким как бронхолегочная дисплазия, энцефалопатия и ретинопатия недоношенных детей. Патогенетические взаимосвязи между тяжестью инфекционного заболевания, гестационным возрастом и индивидуальными особенностями организма ребенка до конца не изучены.

Учитывая, что в первые дни жизни врожденная пневмония у глубоко недоношенных детей не имеет специфических симптомов, исследования, направленные на поиск новых лабораторных, в том числе молекулярно-генетических предикторов и маркеров заболевания, являются крайне актуальными.

На основании изучения большой группы глубоко недоношенных детей автором впервые выявлено, что увеличение концентрации сурфактантного протеина D и белка клеток Клара в бронхоальвеолярной лаважной жидкости и сыворотке крови, кателицидина LL37 в фарингеальном аспирате в раннем неонатальном периоде ассоциировано с благоприятным исходом врожденной пневмонии. В то же время, у пациентов, сформировавших бронхолегочную дисплазию в исходе врожденной пневмонии выявлено



недостаточное содержание сурфактантного протеина D и белка клеток Клара.

Автором установлено, что присутствие в генотипе аллелей DRB1*04 и DRB1*15, а также генотипа DQB1*0302/0602 ассоциируется с высоким риском развития врожденной пневмонии. Выявлены маркеры предрасположенности к формированию БЛД в исходе дыхательных нарушений у глубоко недоношенных новорожденных: делеционные варианты в генах глутатион-S-трансфераз GSTM1 0/0 и GSTT1 0/0, а также их сочетанное присутствие. Впервые установлены молекулярно-генетические предикторы летального исхода и инвалидности со стойким нарушением здоровья у глубоко недоношенных детей.

Благодаря проведенному исследованию существенно дополнены и расширены представления о патогенезе врожденной пневмонии: - выявлены особенности содержания пневмопротеинов у глубоко недоношенных детей с врожденной пневмонией; установлены особенности механизмов регуляции воспаления на местном и системном уровне у глубоко недоношенных детей, а также роль молекулярно-генетических факторов в развитии врожденной пневмонии и неблагоприятных исходов перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей.

Показано, что врожденная пневмония у глубоко недоношенных новорожденных является негативным фактором формирования как ранних (БЛД, ретинопатия, ВЖК, ПВЛ) так и отдаленных последствий (стойкие нарушения состояния здоровья).

Достоверность результатов исследования, отраженных в автореферате не вызывают сомнений. Для их обработки были использованы современные методы статистической обработки данных.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы. Результаты статистической обработки представлены в табличном виде.

Научная концепция «Новые патогенетические механизмы формирования врожденной пневмонии и ее исходов у глубоко недоношенных новорожденных», разработанная автором, оформлена в виде графической схемы.

В автореферате также представлен алгоритм диагностики врожденной пневмонии и прогнозирования исходов перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей, который имеет важное практическое значение.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов диссертационного исследования, отраженных в автореферате. Прилагаемый список работ, опубликованных по теме диссертации, свидетельствует о всестороннем освещении результатов проведенного исследования в медицинской периодической литературе, в том числе в необходимом количестве журналов, рекомендуемых ВАК.

Таким образом, автором решена актуальная задача педиатрии – установлены новые патогенетические механизмы развития врожденной пневмонии у глубоко недоношенных новорожденных и разработан алгоритм диагностики врожденной пневмонии и прогнозирования исходов перинатальной патологии у данной категории недоношенных детей для улучшения их состояния здоровья в раннем возрасте.

Анализ содержания автореферата свидетельствует о том, что диссертационная работа Шиловой Наталии Александровны на тему: «Врожденная пневмония у глубоко недоношенных новорожденных: механизмы формирования, диагностика, прогнозирование исходов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия, по своей актуальности, объему и качеству проведенных исследований, новизне, научной и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (со всеми изменениями), предъявляемым к докторским

диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия

Доктор медицинских наук,
профессор, заместитель директора
по научной работе ФГБУ
«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России



Дегтярев Дмитрий Николаевич

Федеральное государственное бюджетное учреждения «Научный
медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и
перинатологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4, Телефон: +7 (495)
4382600, E-mail: info@oparina4.ru

Подпись д.м.н., профессора Дегтярева Д.Н. заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н., доцент
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России



Павлович Станислав Владиславович
26.09.2022