

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО

«Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский

университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2022 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации 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.

Актуальность темы исследования

Респираторные расстройства являются наиболее частой причиной, определяющей тяжесть состояния при рождении глубоко недоношенных детей низкой и экстремально низкой массой тела. Эти нарушения могут быть обусловлены как неинфекционными, так и инфекционными факторами, требующими дифференцированного подхода.



Врожденная пневмония является частой причиной критического состояния новорожденных. Рост ее прямо пропорционален по мере снижения гестационного возраста ребенка, и приблизительно в 1/3 случаев становится причиной смерти этой категории пациентов.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных врожденной пневмонии, респираторному дистресс синдрому, бронхолегочной дисплазии, научный поиск механизмов патогенеза, способов диагностики и профилактики этих заболеваний и их исходов не завершен.

Одним из актуальных направлений признан поиск биохимических и молекулярно-генетических маркеров, определяющих развитие инфекционных и неинфекционных заболеваний легких у новорожденных и их исходов.

Совершенствование всех звеньев оказания перинатальной помощи улучшили показатель выживаемости глубоко недоношенных новорожденных, однако в малой степени повлияли на хронизацию заболеваний и инвалидизацию выживших детей. Решение проблемы находится в области структурировании факторов риска, разработке алгоритмов (в том числе и с применением ЭВМ) выявления наиболее уязвимых пациентов с целью проведения им на ранних этапах абилитационных и реабилитационных мероприятий.

Диссертация Шиловой Н.А. посвящена решению именно этих вопросов, что и определяет ее актуальность для современной неонатологии и педиатрии.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа представляет собой законченный труд, оформлена в соответствии с требованиями ВАК, построена по общему плану, изложена на 259 страницах машинописного текста, иллюстрирована 53 таблицами, 14 рисунками и 2 схемами. Состоит из введения, 7 глав, включая обзор литературы, характеристики материала и методов исследования,

собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 140 отечественных и 246 иностранных источника. Последовательное и логичное изложение, детальный анализ и обсуждение результатов проведенной работы являются полными, исследование выполнено на высоком научном и методических уровнях.

Во введении автор четко формулирует актуальность проблемы, цель и задачи научного исследования. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. текст соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором подробно проведено четкое описание всех методик, использованных при выполнении научного исследования.

В третьей главе автор детально описывает клиническую характеристику обследованных детей, а также особенности заболеваемости, течения беременности и родов у их матерей и особенности патоморфологического исследования последов. Комплексная оценка состояния здоровья детей, включенных в исследование, в возрасте трех лет является одним из достоинств этой главы. В результате анализа анамнестических и клинических параметров автором определены факторы риска развития неблагоприятного исхода перинатальной патологии (летальный исход, формирование инвалидности со стойким нарушением здоровья) и разработана автоматизированная интеллектуальная программа прогнозирования наступления неблагоприятного исхода.

4,5 и 6 главы посвящены изучению биохимических молекулярно-генетических маркеров с целью прогнозирования развития врожденной пневмонии, ее исходов у глубоко недоношенных детей, а также неблагоприятного исхода перинатальной патологии.

В 7 главе автором представлены в виде схем новые патогенетические механизмы формирования врожденной пневмонии, исходы у глубоко недоношенных новорожденных, а также алгоритм диагностики врожденной

пневмонии и прогнозирования исходов перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей.

Все результаты представлены таблицами, рисунками и схемами, сопровождаются пояснениями. Иллюстрационный материал оформлен грамотно, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующие комментарии.

В главе «Заключение» представлено обсуждение полученных результатов исследования, которые соотнесены с зарубежными данными.

Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из представленных в работе данных.

Практические рекомендации и теоретическое обоснование алгоритма наблюдения и обследования глубоко недоношенных детей, изложенных в работе, позволяют рекомендовать использование материалов диссертационной работы в практическом здравоохранении и учебном процессе.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Автору принадлежит определяющая роль в разработке дизайна исследования, формулировании цели и задач, выполнении работы. Диссертантом выполнены статистический анализ и описание полученных результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований, сформулированы выводы, практические рекомендации, основные положения выносимые на защиту, а также в написании статей, в выступлениях на российских и международных конгрессах и конференциях.

Новизна полученных результатов диссертационного исследования

Впервые предложена концепция, раскрывающая значение содержания пневмопротеинов (сурфактантного протеина D и белка клеток Клара), а

также кателицидина LL37 и секреторной фосфолипазы A2 в формировании врожденной пневмонии.

Обосновано значение определения содержания пневмопротеинов для дифференциальной диагностики инфекционных и неинфекционных дыхательных расстройств, прогнозирования исходов врожденной пневмонии у глубоко недоношенных детей.

Впервые установлена связь развития врожденной пневмонии и ее исходов, а также исходов перинатальной патологии с аллелями и генотипами системы глутатион-S-трансфераз и HLA II класса.

Автором впервые проведена комплексная оценка состояния здоровья детей в возрасте трех лет, родившихся глубоко недоношенными. Выявлены факторы риска неблагоприятного исхода перинатальной патологии и разработана автоматизированная программа прогнозирования исходов перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей.

Научная и практическая значимость диссертационного исследования

Полученные диссертантом результаты исследования позволяют расширить теоретические представления о значении биохимических и молекулярно-генетических маркеров в развитии врожденной пневмонии и ее исходов у глубоко недоношенных детей.

Практическое значение диссертационной работы определяется тем, что на основании полученных результатов были разработаны патенты на изобретение «Способ прогнозирования бронхолегочной дисплазии у детей с врожденной пневмонией», «Способ прогнозирования исходов врожденной пневмонии у глубоко недоношенных новорожденных», автоматизированная программа прогнозирования неблагоприятного исхода перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500г., а также алгоритм диагностики врожденной пневмонии и прогнозирования исходов перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей. Это позволяет прогнозировать неблагоприятные

исходы перинатальной патологии, определить объем диагностических мероприятий, своевременно начать коррекцию, что обосновывает стратегию персонифицированного подхода.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертационной работы в научной печати

По материалам диссертации автором опубликовано 53 печатные работы, из них 16 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, в том числе 9 статей в международных журналах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы

Автореферат составлен в соответствии с имеющимися требованиями и полностью соответствует основным положениям диссертации

Замечания

Принципиальных замечаний нет, в порядке дискуссии предлагается рассмотреть ряд вопросов:

1. В подразделе 2.6. «Статистические методы исследования» приведены современные адекватные методики анализа, при этом отсутствует последовательная процедура Вальда с оценкой информативности признака и его диагностического значения. Чем это обусловлено?
2. Таблица № 3, стр. 83, в 1 группе прослеживается тенденция концентрации женщин, лечившихся по поводу бесплодия и беременных с использованием вспомогательных репродуктивных

технологий, оценивалось ли течение врожденных пневмоний у детей этой группы?

3. В таблицах №№ 32-34 значительное повышение сурфактантного протеина D связывается с проведением принудительной ИВЛ и нарушением целостности капиллярно-альвеолярной мембраны. Ваши или литературные предложения по дальнейшей респираторной поддержке.
4. Поддерживая предлагаемую схему патогенетических механизмов формирования врожденной пневмонии возникает вопрос; «Не следует ли внести в группу «Клинико-анамнестические факторы» дефекты оказания медицинской помощи матери и ребенку?»
5. В таблице № 53, стр. 209 хорошо представлена ранговая структура факторов риска развития неблагоприятных исходов врожденной пневмонии, а можно ли это представить в цифровом исполнении?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шиловой Наталии Александровны на тему: «Врожденная пневмония у глубоко недоношенных новорожденных: механизмы формирования, диагностика, прогнозирование исходов», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической проблемы по выявлению новых механизмов, критериев диагностики и прогнозированию исходов врожденной пневмонии у глубоко недоношенных новорожденных.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Шилова Наталья

Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.21.Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры детских болезней с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 01 от 31 августа 2022 года.

Заведующий кафедрой детских болезней

с курсом неонатологии ФГБОУ ВО

«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России

д.м.н., профессор



Симаходский Анатолий Семенович



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

Подпись руки заверяю: *А.С. Померанцева*
Специалист по кадрам
О.С. Померанцева
*05 09 2022г.