

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации

Пожарищенской Валерии Константиновны

«Клинико-генетические предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Исследование диссертанта В.К. Пожарищенской касается актуального раздела патологии раннего детского возраста, а именно формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. БЛД, являясь многофакторным заболеванием, формируется под воздействием большого количества факторов риска, связанных с внутриутробным и постнатальным состоянием недоношенного ребенка. На сегодняшний день очевидно, что наряду с внешнесредовыми факторами патологического воздействия на организм ребенка, определенную роль может играть генетическая предрасположенность к формированию БЛД. Изучение этого аспекта развития бронхолегочной дисплазии и посвящено выполненное диссертантом исследование. Важность полученных в ходе работы данных обусловлена новым пониманием патогенеза такого тяжелого заболевания, как БЛД, а также тем фактом, что в нашей стране к настоящему времени выполнены единичные исследования, касающиеся данной темы.

В представленном автореферате в полной мере отражены все этапы исследования, начиная с формулировки цели и задач и заканчивая обоснованными выводами по итогам работы.

В исследование включено 200 недоношенных детей, получавших респираторную поддержку в неонатальном периоде. Пациенты, сформировавшие впоследствии БЛД (n=100) и не сформировавшие данное заболевание (n=100), составили две группы исследования, причем дети без БЛД вошли в группу сравнения.

В основу работы положен такой современный метод молекулярно-генетического обследования, как выделение ДНК методом экстракции фенол-хлороформом из пятен крови, высушенных на фильтровальной бумаге, с дальнейшим проведением ПЦР в режиме реального времени. Гипотеза вероятной генетической детерминации формирования БЛД у недоношенных детей нашла свое подтверждение в выполненной В.К. Пожарищенской диссертационной работе.

Хочется особо отметить, что диссертант включил в свою работу большое число генов-кандидатов, относящихся к наиболее важным процессам организма, задействованным в формировании БЛД у недоношенных детей: антиоксидантной защите, протеолизу легочной ткани с дальнейшим развитием пневмофиброза, цитокиновому каскаду, транспортным белкам сурфактантов и формированию воспалительного ответа. В результате анализа клинико-анамнестических данных и 30 полиморфизмов 15 генов-кандидатов были определены новые факторы риска формирования БЛД у недоношенных детей.

Предложенный В.К. Пожарищенской современный алгоритм клинико-генетической диагностики БЛД у недоношенных детей, может быть предложен для применения в перинатальных центрах и учреждениях родовспоможения для раннего прогноза формирования данного заболевания.

Диссертантом грамотно структурировано проведенное исследование, получены обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам, а также использованы современные методы статистической обработки данных. Принципиальных замечаний и вопросов в процессе ознакомления с диссертационной работой В.К. Пожарищенской не возникло.

Представленное в настоящем автореферате исследование Пожарищенской Валерии Константиновны «Клинико-генетические предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», выполненное под руководством доктора медицинских наук Давыдовой Ирины Владимировны и при консультировании кандидата биологических наук Савостьянова Кирилла Викторовича, является законченной научно-квалификационной работой, в

которой содержится новое решение актуальной задачи неонатологии и педиатрии. Работа соответствует требованиям п.9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор В.К. Пожарищенская заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Отзыв составлен:

Заведующая кафедрой педиатрии ИПО
ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.
Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
Доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный врач РФ
Главный детский эндокринолог СФО

Таранушенко Татьяна Евгеньевна

Подпись профессора Таранушенко Т.Е.
заверяю
Начальник управления кадрами

Челнаков Денис Владиславович

+7 (391) 243 39 52,
tetar@rambler.ru

Сведения об организации:

660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1, +7
(391) 220-13-95, <https://krasgmu.ru>, rector@krasgmu.ru

«13» января 2020 г

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации

Пожарищенской Валерии Константиновны

«Клинико-генетические предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Тема диссертационного исследования В.К. Пожарищенской посвящена актуальной проблеме педиатрии, касающейся формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Очевидно, что с изучением роли генетической детерминации формирования БЛД будет связано новое понимание патогенеза заболевания, а также разработаны эффективные методы профилактики его развития, что приведет к уменьшению фармакоэкономических затрат за счет адекватного научно обоснованного подхода к лечению таких больных.

В автореферате отражены основные положения работы.

Цель и задачи исследования сформулированы четко.

Для достижения поставленной цели проведено обследование достаточного количества пациентов: 200 недоношенных детей, получавших респираторную поддержку в неонатальном периоде. По принципу «случай-контроль» пациенты распределены на 2 группы: дети, сформировавшие БЛД (n=100) и не сформировавшие БЛД (n=100). Для достижения поставленных задач в работе использовались современные методы инструментального (компьютерная томография органов грудной клетки) и молекулярно-генетического обследования (выделение ДНК методом экстракции фенол-хлороформом из пятен крови, высушенных на фильтровальной бумаге, с дальнейшим проведением ПЦР в режиме реального времени), а также современные методы статистической обработки данных.

Автором впервые в Российской Федерации у недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших БЛД, в одном исследовании были проанализированы 30 однонуклеотидных вариантов 15 генов-кандидатов, кодирующих белки сурфактанта (*SFTPВ, SFTPС, SFTPА*), факторы роста фибробластов (*FGFR4, FGFR2*), металлопротеиназы (*MMP2, MMP9, MMP12, MMP16*), а также генов, кодирующих белки, влияющие на формирование воспалительного ответа (*PTPN22, HLA-DRA, TAGAP, TYK2, LOC102723878*). При сопоставлении клинико-anamнестических и генетических факторов риска формирования БЛД у недоношенных детей определены генетические маркеры предрасположенности к развитию у них данного заболевания.

Автором предложен алгоритм клинико-генетической диагностики БЛД у недоношенных детей, который может быть использован в перинатальных центрах для выработки персонифицированного подхода к пациенту.

Пожарищенской В.К. проделана большая, методологически корректно структурированная работа, позволившая получить обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам.

Вместе с тем, в качестве дискуссии по установленным предикторам развития БЛД у детей, родившихся недоношенными, хотелось бы знать мнение автора по оценке шкалы Апгар. В частности, таким предиктором является именно сама оценка, либо сочетание низкой оценки по шкале Апгар с критериями перенесенной гипоксии, в частности, метаболическим/лактат ацидозом, и/или измененным газовым составом крови (гипокапния/гиперкапния, гипоксемия/гипероксия)? А также каким образом планируется внедрить предлагаемый алгоритм клинико-генетической диагностики БЛД у недоношенных детей в практическую деятельность (клинические рекомендации? Программа? Или какие-то иные варианты внедрения?)

Представленное в настоящем автореферате исследование Пожарищенской Валерии Константиновны «Клинико-генетические предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», выполненное под руководством доктора медицинских наук Давыдовой Ирины Владимировны и при консультировании кандидата биологических наук Савостьянова Кирилла Викторовича, является законченной научно-квалификационной работой, в

