

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы», доцента Овсянникова Дмитрия Юрьевича на диссертационную работу Селиверстовой Алины Анатольевны на тему «Роль факторов ангиогенеза в развитии бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность научного исследования

Диссертационная работа А.А. Селиверстовой посвящена методам прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных детей. Данная тема, несомненно, является актуальной. С учетом достигнутого значительного прогресса в современных методах неонатальной реанимации и выхаживания недоношенных младенцев, в особенности, рожденных с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела, показатели выживаемости этой когорты пациентов растут. Несмотря на совершенствование методов респираторной поддержки и других способах профилактики развития данной патологии, частота развития БЛД, рассматриваемой в настоящее время как сосудистое заболевание, остается довольно высокой.

В развитии БЛД играют роль множество факторов, как пренатальных, так и постнатальных, включая генетическую предрасположенность, внутриутробные факторы, искусственную вентиляцию легких, воздействие высоких концентраций кислорода и т.д. Несмотря на растущее количество исследований в этой области, патогенез БЛД остается не до конца изученным. Актуальным вектором научных исследований на сегодняшний день является изучение баланса между проангиогенными и антиангиогенными биомаркерами ангиогенеза, нарушение которого приводит к патологическому развитию микрососудистого русла легких, в

норме протекающего одновременно с альвеологенезом. Нарушение ангиогенеза сопровождается ремоделированием сосудов. Изучение клинико-лабораторных предикторов развития БЛД и создание методики прогнозирования формирования данного заболевания у недоношенных детей может позволить не только усовершенствовать подходы к профилактике и лечению данной патологии, но также снизить риск развития тяжелых, осложненных форм заболевания.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов исследования

Диссертационное исследование Селиверстовой А.А. выполнено на высоком методическом уровне в соответствии с этическими и научными принципами. Задачи соответствуют цели работы выявить роль биомаркеров ангиогенеза в развитии БЛД у недоношенных детей и определить степень их влияния на формирование заболевания. Полученные результаты детально проанализированы и систематизированы. Проведено сравнение клинико-анамнестических и полученных в ходе исследования лабораторных данных пациентов. Обоснованность и достоверность научных положений выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным объемом выборки: 164 недоношенных ребенка, в том числе недоношенные дети с респираторным дистресс-синдромом новорожденных до 28 суток жизни ($n=43$), а также недоношенные дети в возрасте от 28 суток до 12 месяцев жизни, сформировавшие ($n=89$) и не сформировавшие ($n=32$) БЛД, перенесшие респираторный дистресс-синдром новорожденных в анамнезе. В ходе выполнения работы использовались современные лабораторные методы (иммуноферментный анализ), современные методы статистического анализа.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на различных отечественных конференциях. По теме диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Впервые в Российской Федерации был определен обширный комплекс проангиогенных и антиангиогенных биомаркеров в сыворотке крови недоношенных младенцев с респираторным дистресс-синдромом новорожденных, а также на этапах формирования и течения БЛД.

В ходе исследования были выявлены нарушения баланса между проангиогенными и антиангиогенными биомаркерами ангиогенеза, способствующие развитию БЛД.

На основании определенных в работе клинико-анамнестических и лабораторных предикторов формирования БЛД была разработана шкала прогнозирования развития БЛД у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома с целью ее внедрения в педиатрическую практику. Данная шкала балльной оценки, включающая выявленные предикторы, дает возможность определять пациентов группы высокого риска по развитию БЛД на этапе респираторного дистресс-синдрома, она может быть использована в неонатальном периоде с целью снижения риска формирования данного хронического заболевания легких, а также предупреждения развития тяжелых, осложненных форм заболевания.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа построена по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, двух глав с подробным описанием результатов собственного исследования, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 121 странице машинописного текста, содержит 20 рисунков и 13 таблиц. Библиографический список включает 110 источников литературы, из них 8 отечественных и 102 зарубежных.

Введение содержит обоснование актуальности изучаемой темы, в этом разделе сформулированы цель и задачи работы, изложены научная новизна и

практическая значимость полученных в ходе исследования результатов, обозначен личный вклад автора в выполнении диссертационной работы.

Первая глава, посвященная обзору актуальной литературы, содержит подразделы, в которых раскрыта история изучения заболевания, факторы риска, патогенез, а также приведено детальное описание роли биомаркеров ангиогенеза, играющих наибольшую роль в патогенезе БЛД.

Вторая глава диссертационной работы посвящена материалам и методам исследования, содержит дизайн, критерии включения, исключения из исследования, а также описание методики иммуноферментного анализа. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, выполнено в соответствии с использованием представленного дизайна, обеспечивающего решение поставленных цели и задач.

Третья и четвертая главы посвящены изложению клиничко-анамнестических, а также полученных в ходе исследования лабораторных данных, приведены результаты сравнительной оценки уровня биомаркеров ангиогенеза в сыворотке крови между группами пациентов, выявленных с помощью иммуноферментного анализа.

Пятая глава содержит обсуждение полученных результатов, их сравнение с актуальными данными мировой литературы.

Выводы и практические рекомендации основываются на достаточном количестве фактического материала, характеризуются научной новизной. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Селиверстовой Алины Анатольевны «Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии недоношенных детей» представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, содержит решение важной педиатрической научной задачи по совершенствованию прогнозирования развития БЛД у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-

синдрома новорожденных на основании клинико-anamнестических и лабораторных предикторов. Диссертационное исследование Селиверстовой А.А. по своей актуальности, теоретической и практической значимости, глубине анализа, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, личному вкладу автора, количеству и качеству публикаций соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Алина Анатольевна Селиверстова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой педиатрии

Медицинского института

Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»,

доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия)

доцент



Д. Ю. Овсянников

Подпись д.м.н. Овсянникова Д.Ю. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института

Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»,

кандидат фармацевтических наук



Т. В. Максимова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

E-mail: rudn@rudn.ru

Тел. +7 (499) 936-87-87

«10» ноября 2023 г.