

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Брыксиной Евгении Юрьевны на диссертационную работу Селиверстовой Алины Анатольевны на тему «Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность научного исследования

Учитывая развитие перинатальных технологий, а также методов реанимационной помощи, оказываемой глубоко недоношенным детям, выживаемость недоношенных младенцев с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении значимо выросла. В связи с чем увеличилось и количество детей, страдающих бронхолегочной дисплазией.

Несмотря на то, что бронхолегочная дисплазия была описана более пятидесяти лет назад, не все звенья патогенеза в настоящий момент достаточно изучены. На сегодняшний день доказан многофакторный генез данной патологии, определена роль клинико-anamnestических факторов развития данной патологии. Кроме того, доказана генетическая предрасположенность БЛД, изучаются конкретные генетические факторы, способствующие формированию данного заболевания.

Также в исследованиях последних лет определена значимость формирования микрососудистого русла легких при формировании данной патологии. Поэтому внимание исследователей привлекают факторы, способные провоцировать

нарушение альвеоляризации и васкуляризации легочной ткани, а также аномальный рост сосудов и развитие интерстициального фиброза. Вероятнее всего, эти изменения происходят в легочной ткани до момента постановки диагноза. В связи с чем актуальным является изучение нарушения баланса между проангиогенными и ангиангиогенными молекулярными системами, выявление значимых биомаркеров нарушения ангиогенеза с целью усовершенствования подходов к профилактике, а также ранней диагностики развития данной патологии и снижения риска развития тяжелых форм заболевания, нередко осложненных легочной гипертензией.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Селиверстовой А.А. на тему «Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» несомненно, является актуальной и имеет большую практическую значимость.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В рамках диссертационной работы впервые в Российской Федерации методом иммуноферментного анализа был определен широкий комплекс биомаркеров ангиогенеза микрососудистой сети легких в сыворотке крови недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных на этапах формирования и течения БЛД.

Впервые изучен баланс между проангиогенными и антиангиогенными факторами, играющими ключевую роль в ангиогенезе и ремоделировании сосудов микрососудистой сети легких на этапах формирования и течения БЛД.

Впервые сопоставлены клиничко-anamнестические и лабораторные предикторы развития БЛД у недоношенных детей. На основании полученных данных разработана шкала прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома с целью её внедрения в педиатрическую практику.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений, полученных выводов и практических рекомендаций, разработанных диссертантом в ходе исследования, подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, логичным дизайном исследования. В исследование включены 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 ($n=32$) бронхолегочную дисплазию, перенесшие респираторный дистресс-синдром новорожденных в анамнезе.

У всех пациентов методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови был определен уровень конкретных проангиогенных и ангиангиогенных биомаркеров ангиогенеза с последующим анализом между группами пациентов.

После проведения лабораторной части исследования сопоставлены клиничко-анамнестические и лабораторные предикторы развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей и разработана шкала прогнозирования развития данного заболевания у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома.

Научно-практическая значимость результатов диссертационной работы

Клиничко-анамнестические и лабораторные предикторы развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей, определенные в исследовании, имеют большое значение для применения в клинической практике. Разработанная на основании выявленных предикторов, шкала прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома, может быть использована в неонатальном периоде в целях профилактики и выявления пациентов группы высокого риска развития данной патологии.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

По материалам диссертации автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 научных статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, тезисов о результатах исследования – 1. Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, представлены в виде устных докладов на российских конференциях и конгрессах.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом

Диссертационная работа Селиверстовой Алины Анатольевны выполнена в соответствии с общепринятым планом. Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, 2-х глав с описанием результатов собственного исследования, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 13 таблицами. Библиографический список включает 110 источников литературы, в том числе 8 отечественных работ и 102 иностранные.

Во введении обоснована актуальность темы и описана научная новизна полученных результатов.

В обзоре литературы представлена историческая справка заболевания, данные современной мировой литературы, посвященные клинко-анамнестическим факторам риска развития данной патологии, выявлению лабораторных маркеров БЛД, а также приведены патогенетические механизмы развития БЛД и факторы, влияющие на формирование заболевания.

В главе, посвященной материалам и методам, подробно расписаны критерии включения и исключения пациентов из исследования, приведено описание методики иммуноферментного анализа.

Глава 3 посвящена клинко-анамнестическим факторам развития БЛД у недоношенных детей в острой фазе респираторного дистресс-синдрома

новорожденных и детей, а также сформировавших и не сформировавших данное заболевание, перенесших РДСН в анамнезе.

Глава 4 посвящена результатам сравнительной оценки уровня биомаркеров ангиогенеза в сыворотке крови недоношенных детей, выявлению прогностически значимых проангиогенных и антиангиогенных факторов.

Обсуждение результатов представлено в главе 5, где проведен анализ и сравнение полученных данных с результатами зарубежных исследований.

Результаты, полученные в ходе исследования, послужили основой для формулирования выводов и практических рекомендаций, которые в полной мере соответствуют поставленным целям и задачам.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Введение, основные положения, результаты собственных исследований и методология их анализа нашли свое отражение в автореферате, который дает полное представление о работе и соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний теоретического и практического характера по диссертации и автореферату нет.

При рецензировании диссертации возник вопрос:

Может ли профилактика эндотелиальной дисфункции снизить риск развития бронхолегочной дисплазии у новорожденных с дисбалансом проангиогенных и антиангиогенных молекулярных систем и какие методы данной профилактики можно применить?

Заключение

Диссертационная работа Селиверстовой Алины Анатольевны на тему «Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», выполненная под руководством доктора медицинских

наук Давыдовой Ирины Владимировны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи в области педиатрии, а именно раннее выявление детей группы высокого риска по развитию БЛД на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Диссертационное исследование Селиверстовой А.А. по своей актуальности, научной новизне, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов 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:

профессор кафедры педиатрии и неонатологии
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), доцент

Евгения Юрьевна Брыксина
« 14 » ноября 2023г.

Подпись Е. Ю. Брыксиной заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное образовательное учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переул. Нахичеванский, д.29; +7(863)2504200; okt@rostgmu.ru, оф.сайт <http://www.rostgmu.ru>