

заболеваемость БЛД среди пациентов, родившихся недоношенными варьирует от 15 до 50 %.

В настоящее время достаточно хорошо изучены факторы риска, клиника и методы лечения данного заболевания. Кроме того, доказана генетическая предрасположенность к формированию БЛД, изучаются конкретные генетические факторы, способствующие возникновению данного заболевания. Вместе с тем, патогенез данного заболевания остается еще не до конца изученным.

В последние годы особый интерес исследователей привлекают факторы, приводящие к значимому снижению альвеоляризации и васкуляризации легочной ткани в процессе формирования бронхолегочной дисплазии. Известно, что на этом этапе происходит воспаление, ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса и апоптоз клеток, тесно связанные с нарушением регуляции передачи сигналов факторов роста, что приводит к остановке альвеоляризации, аномальному росту сосудов малого круга кровообращения и развитию пневмофиброза. При тяжелом течении БЛД сопровождающейся легочной гипертензией, помимо ремоделирования легочных сосудов, отмечается гипертрофия правого желудочка, что существенно повышает вероятность летального исхода у этих пациентов.

При изучении патогенеза БЛД особое внимание уделяется передаче сигналов в клетке, которые могут влиять на регуляцию ангиогенеза сосудов лёгких, при этом наиболее изученными биомаркерами ангиогенеза являются трансформирующий фактор роста β (TGF- β), тромбоцитарный фактор роста ВВ (PDGF-BB), фактор роста эндотелия сосудов А, D (VEGF-A, D), фактор роста соединительной ткани (CTGF), фактор роста фибробластов 10 (FGF-10), тромбоспондин-1 (TSP-1), ангиопоэтины-1,2 (ANGPT-1, ANGPT-2), молекула клеточной адгезии тромбоцитов к эндотелию-1 (PECAM-1), а также интерлейкин-8 (IL-8). Однако, роль факторов ангиогенеза микрососудистой сети легких в процессе формирования БЛД остается не до конца расшифрованной и понятной. Не достигнуто также существенного прогресса и в профилактике развития легочной гипертензии при бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Приведенные доводы позволяют считать диссертацию Селиверстовой А.А. актуальной и очень важной, особенно для практического здравоохранения.

В диссертационной работе автор изучает аспекты развития, течения, формирования осложнений БЛД, определяет клиничко-анамнестические и лабораторные предикторы данной патологии еще на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных, т.е. практически сразу после рождения.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

В качестве основы для научного исследования изучены клинические, анамнестические и лабораторные предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Пациенты, включенные в данное исследование, соответствуют современной модели пациента с БЛД, характеризующейся следующими критериями: гестационный возраст при рождении менее 28 недель; масса тела при рождении менее 1000 граммов; оценка по шкале APGAR на 1-й минуте жизни менее 5 баллов, на 5-й минуте жизни менее 6 баллов; необходимость во введении препаратов экзогенного сурфактанта в первые часы после рождения; потребность в проведении длительной респираторной поддержки в неонатальном периоде с применением инвазивной ИВЛ.

Автор данной научной работы был впервые определен широкий комплекс биомаркеров ангиогенеза микрососудистой сети легких (методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови) недоношенных новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом и на этапах формирования и течения БЛД. Помимо этого, был изучен баланс между определенными проангиогенными и антиангиогенными факторами, играющими ключевую роль в ангиогенезе и ремоделировании сосудов микрососудистой сети легких и впервые было установлено снижение проангиогенных и повышение антиангиогенных факторов.

Автор работы сопоставила клиничко-анамнестические факторы риска формирования БЛД и уровень биомаркеров ангиогенеза в сыворотке крови недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных в остром периоде и в анамнезе. Представленные результаты позволили разработать очень важный для клиницистов инструмент – шкалу прогнозирования формирования БЛД у недоношенных детей при наличии у них после рождения

респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Для получения представленных результатов автором проведен анализ клинико-anamnestических данных 164 пациентов, у 89 пациентов из них была диагностирована бронхолегочная дисплазия. Для выявления осложнений БЛД и коморбидных заболеваний использованы современные инструментальные и лабораторные методы.

Параметры, включенные в разработанную автором прогностическую шкалу формирования БЛД, были подобраны с помощью статистических критериев, а также по результатам проведенного ROC-анализа. В исследовании проведена верификация данной шкалы на отобранных пациентах.

Указанный уровень организации научного исследования позволил Селиверстовой А.А. получить убедительные, новые данные, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении в медицинских организациях Российской Федерации.

Обоснованность научных положений и выводов

Научные положения, выводы обоснованы достаточным числом наблюдений, подтверждены современной статистической обработкой. Диссертация изложена логично, написана хорошим литературным языком, иллюстрирована таблицами, рисунками, качественными клиническими примерами, производит впечатление фундаментальной работы.

Цель, поставленная в работе, раскрыта, сформулированные задачи выполнены. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы полностью отражают содержание работы, логично следуют из полученных результатов исследования. Материалы диссертации апробированы на конференциях различного уровня.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования включает характеристику клинико-anamnestических и лабораторных предикторов развития БЛД у недоношенных

детей, выявление которых предполагает возможность профилактики ее формирования или ранней диагностики заболевания.

Указанная область исследования соответствует специальности 3.1.21. Педиатрия.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Результаты работы могут быть использованы в практическом здравоохранении для ранней диагностики бронхолегочной дисплазии, а также для выявления недоношенных пациентов высокого риска по развитию БЛД еще на этапе наличия у них респираторного дистресс-синдрома новорожденных, с целью проведения своевременной индивидуальной профилактики и коррекции проводимой терапии.

Внедрение возможности раннего выявления пациентов из группы риска по формированию БЛД в отделениях реанимации и патологии новорожденных позволит уменьшить число пациентов, страдающих этим заболеванием, приведет к уменьшению длительности кислородозависимости пациентов с данной патологией и, соответственно, будет способствовать более ранней их выписке. В конечном итоге это может способствовать снижению частоты формирования хронических бронхолегочных заболеваний в исходе БЛД.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Клинико-anamнестические и лабораторные факторы риска формирования БЛД, выявленные автором научного исследования, рекомендованы для прогнозирования развития БЛД у недоношенных детей еще на этапе наличия у этих детей респираторного дистресс синдрома новорожденных, с целью определения групп риска, угрожаемых по развитию данной патологии, и проведения своевременной индивидуальной профилактики формирования заболевания.

Разработанная автором балльная шкала прогнозирования развития БЛД у

недоношенных детей рекомендована для использования в перинатальных центрах и других медицинских организациях, занимающихся выхаживанием недоношенных новорожденных.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по сути работы и выводам, сформулированным по ее результатам, нет.

В процессе изучения материалов диссертации возникли следующие вопросы и пожелания:

1. Имеется ли связь и, если да, то какая между изученными Вами про- и антиангиогенными факторами, играющими ключевую роль в ангиогенезе и ремоделировании сосудов микрососудистой сети легких на этапах формирования и течения БЛД у недоношенных детей с имеющейся у пациентов легочной гипертензией?

2. Возможно ли использование разработанной Вами шкалы балльной оценки риска прогнозировать не только вероятность развития, но и тяжесть БЛД у детей, родившихся недоношенными?

Заключение

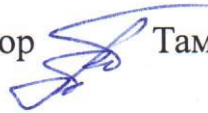
Диссертация Селиверстовой Алины Анатольевны «Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – определены клиничко-anamнестические и лабораторные предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей, что представляется значимым для педиатрии.

Диссертационная работа Селиверстовой А. А. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, 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.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России 24 ноября 2023 года, протокол №2.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой

педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор  Тамара Владимировна Белоусова
ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091, тел+7(383)2223204,

e-mail: rectorngmu@yandex.ru

