

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА  
21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19.12.2023 г № 56

О присуждении Селиверстовой Алине Анатольевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 16 октября 2023 года, протокол № 52 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022).

Соискатель Селиверстова Алина Анатольевна, 21 марта 1994 года рождения, в 2019 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия», работает младшим научным сотрудником в лаборатории неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста и врачом-неонатологом в отделении патологии новорожденных и детей раннего детского возраста с соматической реабилитацией федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский

исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении патологии новорожденных и детей раннего детского возраста с соматической реабилитацией федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Давыдова Ирина Владимировна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

1. Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра педиатрии Медицинского института, заведующий;

2. Брыксина Евгения Юрьевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию, отзыв Брыксиной Е.Ю. содержит вопрос.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Новосибирск, в своем положительном заключении,

подписанном Белоусовой Тамарой Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии и неонатологии, указала, что диссертация Селиверстовой А.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – определены клиничко-анамнестические и лабораторные предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей, что представляется значимым для педиатрии. Отзыв содержит вопросы, замечаний нет.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В работе «Биомаркеры нарушения ангиогенеза при формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» (Селиверстова А.А., Давыдова И.В., Фисенко А.П. и др. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 3: 56-59) отражена роль дисбаланса проангиогенных и антиангиогенных факторов в сыворотке крови недоношенных пациентов в патогенезе развития бронхолегочной дисплазии. Авторский вклад – 90%.

В статье «Значение эхокардиографии в инструментальной диагностике лёгочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией» (Басаргина М.А., Давыдова И.В., Турко Х.Р., Бондарь В.А., Фисенко А.П., Селиверстова А.А. Российский педиатрический журнал. 2023; 26(2): 134–139) отражены клинические, анамнестические факторы, патогенез развития бронхолегочной дисплазии (включая влияние биомаркеров ангиогенеза), а также ее осложнений у недоношенных детей. Авторский вклад – 75%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

к.м.н., доцента кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней КИДЗ им.Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России

(«Сеченовский Университет») И.Е.Туриной. Отзыв положительный, замечаний не содержит; к.м.н., доцента кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, заведующей центром восстановительного лечения детей до 3 лет ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» А.К. Мироновой. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и неонатологии, в том числе бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры педиатрии и неонатологии, а также сотрудников, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и имеющих соответствующие публикации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** новая балльная шкала прогнозирования формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных, позволяющая выявить пациентов группы риска по развитию данной патологии;

**предложен** новый научно обоснованный подход к прогнозированию формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных, основанный на исследовании концентрации факторов ангиогенеза в сыворотке крови;

**доказана** роль следующих биомаркеров в нарушении ангиогенеза микрососудистого русла легких и формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей: факторы роста эндотелия сосудов VEGF-A и VEGF-D, тромбоцитарный фактор роста PDGF-BB, молекула клеточной адгезии тромбоцитов к эндотелию PECAM-1, ангиопоэтин-2;

**введено** в практику исследование двух прогностически значимых биомаркеров нарушения ангиогенеза в сыворотке крови недоношенных детей

(тромбоцитарный фактор роста PDGF-BB, ангиопоэтин-2) на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных с целью прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии по истечении неонатального периода.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** снижение концентрации проангиогенных факторов (VEGF-A, VEGF-D, PDGF-BB, PECAM-1) и повышение концентрации антиангиогенного фактора ангиогенеза (ангиопоэтин-2) в сыворотке крови недоношенных пациентов, приводящие к нарушению формирования микрососудистого русла легких и развитию бронхолегочной дисплазии, а также комплексное воздействие проангиогенных биомаркеров ангиогенеза в предотвращении формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован** комплекс существующих базовых методов исследования: библиографических, лабораторных, клинических, аналитических и математико-статистических методов;

**изложен** перечень клинических и анамнестических факторов риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей;

**раскрыта** проблема необходимости длительного проведения искусственной вентиляции легких недоношенным детям с респираторным дистресс-синдромом новорожденных и снижения на этом фоне содержания проангиогенных факторов ангиогенеза в сыворотке крови этих пациентов;

**изучены** взаимосвязи между клиничко-анамнестическими данными пациентов (гестационный возраст, масса тела при рождении, оценки по шкале APGAR на 1 и 5 минутах жизни, длительность проведения респираторной терапии) и изменением уровня биомаркеров ангиогенеза в сыворотке крови недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных и пациентов первого года жизни, сформировавших и не сформировавших БЛД; также изучена частота развития коморбидной патологии, такой как ретинопатия недоношенных, внутрижелудочковые кровоизлияния и врожденная пневмония у пациентов

старше 28 суток жизни, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию;

**проведена модернизация** диагностических и профилактических подходов у детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных, формирующих бронхолегочную дисплазию.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработана и внедрена** в клиническую практику отделения патологии новорожденных и детей раннего детского возраста с соматической реабилитацией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ «Московский областной перинатальный центр» г. Балашиха балльная шкала прогнозирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных;

**определены** перспективы практического применения иммуноферментного анализа у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных, в том числе с экстремально низкой массой тела при рождении (до 1000 граммов);

**созданы** практические рекомендации по прогнозированию развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей на этапе респираторного дистресс-синдрома новорожденных с целью определения групп риска, угрожаемых по развитию данной патологии, и проведения своевременной индивидуальной профилактики формирования заболевания;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи детям с респираторным дистресс-синдромом новорожденных.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты исследования основаны на анализе данных мировой литературы, клиничко-anamнестических характеристик большой группы наблюдаемых

пациентов и использования в работе современного метода исследования - иммуноферментного анализа биоматериала на сертифицированном оборудовании;

**теория** проведенного исследования построена на известных фактах, согласуется с опубликованными в мировой литературе экспериментальными данными по изучению уровня биомаркеров ангиогенеза в сыворотке крови недоношенных новорожденных и детей первого года жизни;

**идея** изучения роли факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей базируется на мировом опыте изучения патогенеза данной патологии с целью возможной профилактики развития заболевания;

**использованы** современные данные зарубежных авторов об изменениях концентрации проангиогенных и антиангиогенных биомаркеров ангиогенеза в сыворотке крови и трахеальных аспиратах недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию, для сопоставления с полученными в данном исследовании результатами;

**установлено** соответствие авторских результатов опубликованным в независимых зарубежных источниках данным о снижении концентрации проангиогенных и повышении концентрации антиангиогенных биомаркеров ангиогенеза у пациентов старше 28 суток жизни, сформировавших бронхолегочную дисплазию, по сравнению с пациентами, не сформировавшими данное заболевание;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации. Были вычислены медианы и интерквартильный размах переменных, применена программа Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) и Microsoft® Excel-2019 (Microsoft, США). Корреляция показателей оценивалась с помощью ранговой корреляции Спирмена. Сравнение количественных показателей в несвязанных выборках для трех групп выполнялось с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса, с последующим попарным сравнением.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном активном участии в исследовательской работе на всех ее этапах: на этапе анализа современной

отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации и подготовки обзора литературы; при постановке цели и задач работы; при формирования базы данных; на этапе клинического наблюдения недоношенных детей в остром периоде РДСН, а также пациентов в постнеонатальном периоде, сформировавших и не сформировавших БЛД; при взятии биологического материала у недоношенных детей (сыворотка крови), при проведении иммуноферментного анализа. Автором была выполнена статистическая обработка и анализ полученных данных, на основании которых были подготовлены публикации, а также сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации выполненной работы.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Селиверстова Алина Анатольевна ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, удовлетворившую авторов вопросов.

На заседании 19.12.2023 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи по ранней диагностике и профилактике развития бронхолегочной дисплазии, что имеет важное значение для развития отечественной педиатрии, присудить Селиверстовой Алине Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 24, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета

Фисенко Андрей Петрович

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Винярская Ирина Валериевна

"20" декабря 2023 г.

