

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Коваленко Татьяны Викторовны на диссертацию Левиной Лилии Геннадьевны на тему «Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирование развития артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия

Актуальность темы исследования. Характер течения периода внутриутробного развития и периода новорожденности в значительной мере определяет будущее состояние здоровья и качество жизни детей. В последние годы внимание специалистов перинатальной медицины, неонатологов, педиатров привлекает проблема задержки внутриутробного роста плода с позиции риска перинатальных потерь, последующей заболеваемости и инвалидизации детей. Несмотря на проведенные исследования, по ряду вопросов не достигнуто единой точки зрения. Так, окончательно не выяснены особенности функционирования сердечно-сосудистой системы, аргументированные современными клиническими, лабораторными и инструментальными диагностическими методами, у детей в течение первого года жизни, имевших внутриутробную задержку роста. Дискутируются гормональные и метаболические механизмы реализации контроля артериального давления у этой категории детей. Принимая во внимание, что обсуждаемая проблема носит комплексный и междисциплинарный характер, необходимо подчеркнуть важность разработки и внедрения новых научно обоснованных рекомендаций по медицинскому наблюдению детей, внутриутробный период у которых осложнился задержкой роста, на основе персонализированного прогноза возможных нарушений состояния здоровья.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы аргументируются репрезентативным объёмом выборки, адекватностью методологических подходов, применением современных методов статистической обработки данных. Обследовано 80 новорожденных с проспективным наблюдением их в течение первого года жизни. Автором четко сформулирована цель исследования, которая полностью реализована в ходе решения поставленных задач. Дизайн исследования, выбранные клинические и лабораторно-инструментальные методы адекватны поставленным задачам. Акцент при проведении статистической обработки сделан на непараметрические методы, учитывая отсутствие нормального распределения.

Основным итогом диссертационного исследования явилась комплексная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы в когорте детей, имевших внутриутробную задержку роста. Результаты всестороннего анализа полученных автором данных и имеющейся научной литературы позволили сформулировать обоснованные положения, выводы и практические рекомендации. Положения, выносимые на защиту, логичны и базируются на анализе и систематизации полученных данных.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы подтверждается неоднократным обсуждением их на научных конференциях высокого уровня.

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых печатных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Научная новизна диссертационного исследования несомненна и обоснована положениями, полученными в ходе проспективного наблюдения в течение первого года жизни детей, имевших внутриутробно задержку роста.

Определен спектр наиболее значимых проявлений синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у обсуждаемой когорты детей, включающий нарушения сердечного ритма, транзиторную дисфункцию миокарда со снижением сократительной функции, позднее закрытие фетальных коммуникаций. Приоритетными являются данные относительно профиля маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня ренина в крови, приводится аргументация выявленных изменений с контролем артериального давления у детей с внутриутробной задержкой роста. Доказано, что внутриутробная задержка роста имеет не только неблагоприятные последствия для физического и нервно-психического развития детей в течение первого года жизни детей, но и их соматического и неврологического здоровья с высокой частотой артериальной гипертензии. Определены клинические, метаболические, структурные кардиальные предикторы формирования артериальной гипертензии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Теоретическая значимость диссертационной работы связана с выяснением возможных механизмов формирования артериальной гипертензии у детей с внутриутробной задержкой роста с участием показателей эндотелиальной дисфункции, сосудистого эндотелиального фактора роста, ренина. Обсуждается роль хронической фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии в активации ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной дисфункции с преобладанием вазоконстрикторов в генезе выявленных нарушений артериального давления.

Оценивая значение результатов работы для практики, можно прийти к заключению о несомненной важности проведенного исследования. Значимым в практическом отношении является прежде всего то, что представлена возможность индивидуального прогнозирования раннего развития артериальной гипертензии для оптимизации лечебно-диагностических мероприятий у детей с внутриутробной задержкой роста. Предложены

алгоритм наблюдения этих детей на уровне первичного звена здравоохранения.

Личный вклад автора. Диссертационная работа Левиной Л.Г. представляет собой самостоятельное научное исследование. Вклад автора в выполнение диссертации является определяющим и обоснован непосредственным участием во всех этапах проведенного исследования. Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, сформулированы цели и задачи, разработан дизайн и методология научного исследования, проведен набор, обобщение, статистическая обработка и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы, определена научная и практическая значимость, подготовлены публикации, сделаны доклады по теме проведенного исследования на научных конференциях. Автором разработан алгоритм наблюдения детей, имевших внутриутробно задержку роста, на уровне первичного звена здравоохранения.

Соответствие специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.21 - Педиатрия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. В связи с важностью вопросов, рассматриваемых в диссертации, для педиатрии и неонатологии, результаты и основные положения работы могут создать научную основу для широкого внедрения в клиническую практику медицинских организаций педиатрического профиля рекомендаций по медицинскому наблюдению детей с задержкой внутриутробного роста. Результаты диссертационной работы автора могут быть использованы в практической деятельности врачей педиатров и неонатологов.

Материалы диссертации рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособий для врачей специалистов в области педиатрии и неонатологии. Результаты диссертационного исследования также могут быть

рекомендованы для внедрения в учебный процесс на педиатрических кафедрах медицинских вузов.

Разработанные диссертантом рекомендации уже применяются в практике отделений педиатрического и неонатологического профилей ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России.

Структура и содержание диссертации. Диссертационная работа построена по традиционному принципу, оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложена на 152 страницах, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 2 главы результатов собственных исследований, заключение с обсуждением результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 40 таблицами и 2 рисунками, что значительно улучшает восприятие представленного материала, а также 3 клиническими примерами. Библиографический указатель включает 189 литературных источников, в том числе из 101 – отечественных, 88 – иностранных. Во введении научно обоснована актуальность проблемы, определены цель и задачи, представлены научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы раскрывает современное состояние проблемы, изучаемой автором, характеризует научное и клиническое мышление диссертанта. Критический анализ литературных источников позволил акцентировать внимание на наименее изученных вопросах последствий внутриутробной задержки роста для последующего развития детей и состояния их здоровья. Во второй главе на достаточном уровне представлены клинические, лабораторно-инструментальные и статистические методы исследования, дизайн исследования. Исследование обозначено как сравнительное, проспективное, когортное.

Третья глава посвящена изучению клинических, лабораторно-инструментальных особенностей состояния сердечно-сосудистой системы у

поворожденных, имевших внутриутробную задержку роста. Проспективная часть наблюдения этих детей в течение первого года жизни отражена в четвертой главе. Заключение и выводы работы аргументированы, закономерно вытекают из результатов исследования, открывают перспективы для развития системы медицинского наблюдения обсуждаемой когорты детей.

Резюмируя оценку содержания работы, следует заключить, что автору удалось решить поставленные задачи в полном соответствии с целью исследования.

Автореферат в краткой форме отражает содержание диссертации и основные положения, выносимые на публичную защиту.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

При рецензировании диссертации возникли вопросы дискуссионного характера, по которым хотелось бы выяснить мнение автора:

1. В диссертации используется термин «синдром задержки внутриутробного развития». Уточните дефиницию и критерии этого понятия.

2. При изложении в диссертации критериев степеней тяжести задержки внутриутробного развития со ссылкой на Национальное руководство по неонатологии под ред. Н.Н. Володина допущены расхождения с оригиналом полного издания. Чем Вы это можете аргументировать?

3. Почему в критериях исключения указаны заболевания, которые традиционно рассматриваются в качестве факторов, ассоциированных с задержкой роста плода?

4. В каких клинических рекомендациях представлены центильные таблицы с указанием 95 перцентиля артериального давления для детей в периоде новорожденности и в течение первого года жизни?

5. Обсуждалась ли Вами целесообразность обследования группы практически здоровых детей для формирования референсных значений

показателей эндотелиальной дисфункции, эндотелиального фактора роста, ренина?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Левиной Лилии Геннадьевны на тему: «Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирование развития артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по разработке рекомендаций по медицинскому наблюдению детей с внутриутробной задержкой роста, что имеет существенное значение для педиатрии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Левиной Лилии Геннадьевны полностью соответствует квалификационным требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции от 26.09.2022г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Левина Лилия Геннадьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21- Педиатрия.

Заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская
академия» Минздрава России
доктор медицинских наук профессор

Коваленко Татьяна Викторовна
Дата 16.11.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ

426034 г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281 тел. +7 (3412) 52 62 01, e-mail: rector@igma.udm.ru

Подпись Коваленко Т.В. заверяю



начальник общего отдела
О.В. Ключева

Сведения

об официальном оппоненте по диссертации Левиной Лилии Геннадьевны на тему: «Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирование развития артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.

№ пп	Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация	Ученое звание по специальности, кафедре	Основные работы по теме диссертации за последние 5 лет
1	2	3	4	5	6	7
1	Коваленко Татьяна Викторовна	1957 год РФ	ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии	доктор медицинских наук, 14.00.09 – педиатрия	профессор по кафедре педиатрии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Коваленко Т.В., Петрова И.Н., Юдицкий А.Д., Федорова И.В. Плацентарные факторы задержки внутриутробного развития у недоношенных детей // Вопросы практической педиатрии. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 7-12. 2. Юдицкий А.Д., Коваленко Т.В., Петрова И.Н. Особенности перинатального периода у новорожденных различного гестационного возраста с задержкой внутриутробного развития // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36, № 4. – С. 21-26. 4. Kovalenko T.V., Yuditskiy A.D., Petrova I.N. Growth of premature infants born small by gestational age // Hormone Research in Paediatrics. – 2018. – Vol. 90, Suppl. 1. – P. 384-385. 5. Kovalenko T., Yuditskiy A., Petrova I. Premature infants born small by gestational age: the role of insulin-like growth factor-1 in the regulation of postnatal growth // Hormone Research in Paediatrics. – 2019. – Vol. 91, Suppl. 1. – P. 166. 6. Yuditskiy A.D., Kovalenko T.V., Petrova I.N. Premature infants born small to gestational age: growth dynamics in the first 5 years of life // Hormone Research in Paediatrics. – 2019. – Vol. 91, Suppl. 1. – P. 447.

					<p>7. Yuditskiy A.D., Kovalenko T.V., Petrova I.N. SGA extremely and low premature infants: features of the neonatal period // Archives of Disease in Childhood. – 2019. – Vol. 104, Suppl. 3. – P. A339.</p> <p>8. Kovalenko T.V., Yuditskiy A.D., Petrova I.N. Nutritional status in premature infants born small by gestational age in the first 5 years of life // Hormone Research in Paediatrics. – 2021. – Vol. 94, Suppl. 1. – P. 285-286.</p> <p>9. Yuditskiy A.D., Kovalenko T.V., Petrova I.N. Predictors of short stature in premature infants born small for gestational age // Hormone Research in Paediatrics. – 2021. – Vol. 94 (Suppl. 1). – P. 302.</p> <p>10. Юдицкий А.Д., Коваленко Т.В., Петрова И.Н. Показатели здоровья детей, рожденных недоношенными с задержкой внутриутробного развития//Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2022. - № 1. - С. 20-24.</p>
--	--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии,
д.м.н., профессор

 Т.В. Коваленко

Подпись д.м.н. профессора Т.В. Коваленко ЗАВЕРЯЮ



ОТЗЫВ

официального оппонента – д.м.н. Пановой Людмилы Дмитриевны на диссертационную работу Левиной Лилии Геннадьевны «Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирование развития артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы. Актуальность темы представленного исследования не вызывает сомнений и определяется, прежде всего, её практической направленностью. В разных странах мира частота синдром задержки внутриутробного развития (СЗВУР) колеблется от 3% до 31%, встречается в 3 раза чаще у недоношенных детей и увеличивается с уменьшением гестационного возраста. Именно эта категория детей определяет высокую внутриутробную гибель плода, мертворождаемость и смертность, в 3–10 раз превышающую у новорожденных с нормальным развитием, повышенную заболеваемость сочетанной патологией, нарушение последующего физического и полового развития, неврологические отклонения, невротические реакции, инвалидизацию на первом году жизни и в раннем детском возрасте. СЗВУР – реакция плода на различные неблагоприятные факторы, приводящие к хронической фетоплацентарной недостаточности, проявляющейся нарушением маточно-плацентарного кровотока с изменением трофической, транспортной, метаболической и эндокринной функции плаценты и развитием патологии плода и новорожденного. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе этого синдрома, сложны, многообразны и до конца еще не установлены. В связи с этим, вопросы, связанные с изучением физиологических и патофизиологических механизмов процессов саногенеза у младенцев с СЗВУР, и прогнозирования развития у них определенных

патологических состояний, в том числе артериальной гипертензии, особенно на первом году жизни, заслуживают очень пристального внимания.

Ежегодно возрастает количество отечественных и зарубежных публикаций, посвященных изучению состояния здоровья, физического и нервно-психического развития младенцев с СЗВУР. К сожалению, количество работ, посвященных сердечно-сосудистой адаптации этой категории детей, изучению предикторов формирования артериальной гипертензии на первом году жизни, малочисленны. При этом стало очевидным, что особо важной эта проблема является в связи с тем, что признаки дизадаптации сердечно-сосудистой системы в той или иной мере наблюдаются у всех детей, родившихся с СЗВУР. Научные исследования в этом направлении методологически являются сложной задачей, ибо сопряжены с необходимостью катамнестического наблюдения за пациентами, требуют использования аргументированных с точки зрения доказательной медицины методик. Однако без подобных проспективных исследований обсуждаемая проблема не может быть решена. Глобальная проблема на сегодняшний день – улучшение дифференцированной тактики наблюдения за детьми с СЗВУР в амбулаторно-поликлинических условиях, разработка алгоритмов ранней доклинической диагностики функциональных нарушений различных органов и систем, в первую очередь - сердечно-сосудистой, так как подавляющее большинство патологии сердечно-сосудистой системы формируется в детском возрасте. С этих позиций и с учетом недостаточного количества публикаций по обсуждаемой проблеме диссертационная работа Левиной Л.Г., направленная на комплексное изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития, прогнозирование развития у них артериальной гипертензии, представляется, несомненно, актуальной, можно сказать злободневной, а результаты исследования позволят обозначить возможные пути улучшения оказания помощи детям с СЗВУР, в том

числе и в плане реализации государственного приоритетного национального проекта по здравоохранению.

Связь темы диссертации с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертационная работа выполнена по основному целевому плану научно-исследовательской работы ФГУ НИИ ОММ МЗ РФ. Номер государственной регистрации темы – № 01201155897.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Левиной Л. Г., обусловлена достаточным объемом диссертационного материала, программой исследования, соответствующей поставленным задачам, применением современных и высокоинформативных методов исследования, адекватных методов статистической обработки с использованием вариационного статистического анализа и статистической достоверностью полученных результатов, не вызывает сомнений.

Проведено когортное проспективное исследование состояния здоровья 60 доношенных новорожденных с гипотрофическим (31 ребенок - 51,7%) и гипопластическим вариантом (29 детей - 48,3%) СЗВУР с различной степенью тяжести, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения патологии новорожденных и недоношенных детей и отделения патологии детей раннего возраста «НИИ Охраны материнства и младенчества МЗ РФ» и 20 условно здоровых новорождённых. Представлен простой, четкий и понятный графический дизайн исследования, и описание его этапов, соответствующий современным принципам доказательной медицины. Разработанная исследовательская программа позволила достичь сформулированной цели диссертационной работы и решить поставленные задачи. Использованные методы исследования современны (например, определения уровней ренина, эндотелина-1, оксида азота и васкулоэндотелиального ростового фактора и

другие) и позволяют оценить состояние рассматриваемой проблемы риска формирования артериальной гипертензии у детей, родившихся с СЗВУР. На основании качественного, разностороннего статистического анализа полученных данных с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2010 для Windows, «Statistica 10», IBM SPSS Statistics 22 сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и конкретные практические рекомендации. Результаты работы представляются новыми, статистически значимыми, хорошо иллюстрированными.

В результате проведенных исследований показано, что у детей, родившихся с СЗВУР, дезадаптация функционального состояния сердечно-сосудистой системы наблюдается на протяжении всего раннего неонатального периода в виде нарушения сердечного ритма, у части новорожденных с гипопластическим вариантом СЗВУР - транзиторной дисфункции миокарда со снижением сократительной функции, изменением структурно-геометрических показателей, поздними сроками закрытия фетальных коммуникаций, снижением компенсаторно-приспособительных механизмов. На седьмые сутки жизни у детей с СЗВУР отмечается более высокий уровень артериального давления по сравнению с группой сравнения.

Впервые изучены показатели функционального состояния эндотелия и уровня ренина у детей, родившихся с СЗВУР, в периоде новорожденности и на первом году жизни. Установлено на протяжении раннего неонатального периода снижение уровня оксида азота и эндотелина-1 с нарастанием васкулоэндотелиального фактора роста и статистически значимое возрастание уровня ренина, что коррелировало с более высоким уровнем артериального давления. Кроме того, выявлена прямая корреляционная связь между уровнем ренина на седьмые сутки жизни и степенью тяжести СЗВУР при рождении.

Показано что, на протяжении первого года жизни средние показатели артериального давления у детей, родившихся с СЗВУР, статистически

значимо превышают аналогичные показатели детей из группы сравнения и коррелируют в возрасте 12 месяцев жизни со степенью тяжести СЗВУР при рождении. Получены новые данные о частоте артериальной гипертензии у детей с СЗВУР в возрасте 12 месяцев жизни: более 40% детей при гипопластическом варианте и более 30% детей при гипотрофическом варианте формируют артериальную гипертензию.

Показано, что на протяжении первого года жизни у детей, родившихся с СЗВУР, сохраняются признаки эндотелиальной дисфункции в виде повышения содержания уровня оксида азота, эндотелина-1 и васулоэндотелиального фактора роста, сохраняется повышение уровня ренина в сыворотке крови, структурно-геометрические и функциональные изменения сердца, выявленные в периоде новорожденности.

Впервые определены информативные признаки, позволяющие на доклиническом этапе прогнозировать развитие артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с СЗВУР, что позволит своевременно выявлять группы риска и направлять ребенка к детскому кардиологу для углубленного обследования и наблюдения.

Основные положения диссертации полно отражены в 11 печатных работах, из них - в 3-х статьях в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Таким образом, представленный объем фактического материала диссертации Левиной Л.Г., использованные современные методы объективного обследования, выполненный сбор анамнестических данных, функциональных и лабораторных исследований, примененные адекватные методы статистической обработки данных, в том числе метод вариационного статистического анализа, свидетельствуют об обоснованности научных положений, выдвинутых автором.

Все вышеперечисленное позволило автору получить и сформулировать ряд положений, имеющих существенное значение для перинатологии,

неонатологии и клинической педиатрии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования. Теоретические положения, разработанные в представленной к защите диссертации Левиной Л.Г. существенно обогащают научные знания, дополняют и уточняют представления о состоянии сердечно-сосудистой системы и факторах риска формирования артериальной гипертензии у детей, родившихся с СЗВУР.

Проспективное наблюдение в течение первого года жизни позволило выявить закономерности функционального состояния и дизадаптации сердечно-сосудистой системы, изменения структурно-геометрических характеристик сердца, признаки эндотелиальной дисфункции и повышенные средние показатели артериального давления у детей с СЗВУР в возрасте 1 года. Доказана ассоциация рождения детей с СЗВУР при рождении с высоким риском формирования артериальной гипертензии, коррелирующей с уровнем ренина и тяжестью СЗВУР при рождении. Выявленные информативные признаки с высокой чувствительностью позволяют прогнозировать риск развития артериальной гипертензии на доклиническом этапе у детей, родившихся с СЗВУР, в возрасте 12 месяцев жизни.

Выводы исследования Л.Г. Левиной могут быть использованы при разработке стратегических направлений организации помощи детям, рожденным с СЗВУР на различных этапах медицинского обеспечения: в лечебно-профилактической работе поликлиник, педиатрических отделений центральных районных, областных, городских больниц, а также специализированных кардиологических отделениях.

Практическая значимость определяется тем, что полученные диссертантом данные могут быть использованы для внедрения в практику медицинских учреждений педиатрического и акушерского профилей с целью оптимизации стандартов диспансеризации и

реабилитации детей, рожденных с СЗВУР и предупреждения развития патологических состояний, многие из которых являются причиной развития инвалидизации в последующие периоды жизни. Практическому здравоохранению предложен способ прогнозирования развития артериальной гипертензии у детей, родившихся с СЗВУР и алгоритм наблюдения за детьми, родившимися с СЗВУР в амбулаторно-поликлинических условиях на первом году жизни.

Вышеизложенные мероприятия являются резервом улучшения качества жизни данной категории младенцев.

Внедрение результатов работы. Результаты проведенных исследований внедрены в работу отделения патологии новорожденных и недоношенных детей и отделения детей раннего возраста ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» и используются при чтении лекций, проведении практических занятий с клиническими ординаторами, циклах повышения квалификации врачей.

Общая характеристика работы. Материал диссертации изложен на 152 страницах машинописного текста, список литературы включает 101 русскоязычных и 88 зарубежных источников, большинство из которых за последние 10 лет. Диссертация содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, две главы с изложением результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список условных сокращений и библиографический указатель. Работа иллюстрирована 40 таблицами, 2 рисунками. Приведено 3 клинических примера.

Во введении обозначена актуальность изучаемой темы, сформулированы цель и задачи исследования, практическая значимость, научная новизна и положения, выносимые на защиту. Кроме того, приводятся данные по апробации диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии и Ученого Совета ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и

младенчества» Минздрава России, на региональных, российских конгрессах и научно-практических конференциях с международным участием (г. Екатеринбург, 2011, 2013, 2018-21 гг).

Обзор литературы состоит из 4 разделов, в которых представлены: определение, причины формирования, клинические проявления синдрома задержки внутриутробного роста плода; определение и механизмы развития эндотелиальной дисфункции; особенности адаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных в норме и при СЗВУР; особенности сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни, родившихся с СЗВУР. Обзор литературы написан грамотным научным языком, с учетом критического анализа работ по изучаемой проблеме.

В результате проведенного анализа литературы, автором сделан вывод о том, что несмотря на длительную разработку проблемы, мало изученными остаются вопросы адаптации и функционирования сердечно-сосудистой системы у детей с СЗВУР в периоде новорожденности и на первом году жизни. Нет данных о дифференциальной тактике наблюдения за детьми на амбулаторно-поликлиническом этапе и обоснования кардиологического мониторинга за данными пациентами, что и легло в основу проведенного диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, характеристика групп пациентов на каждом этапе исследования, критерии включения и исключения по основной группе, подробно описаны современные методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные и статистические. Исследовалась сыворотка крови для определения уровней ренина, эндотелина-1, оксида азота и васкулоэндотелиального ростового фактора в пуповинной крови, в возрасте 7 – х суток и 12 месяцев жизни. Основными количественными методами оценки центральной гемодинамики у новорожденных являлись мониторинг АД, ЭКГ, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). Статистическая обработка результатов проведена с применением стандартных методов

параметрической и непараметрической статистики с учетом характера распределения изучаемых параметров, с использованием современных прикладных программ Microsoft Excel 2010 для Windows, «Statistica 10», IBM SPSS Statistics 22. Следует отметить, что автор, применяя современный статистический метод вариационного статистического анализа с выделением информативных показателей, разработал способы, позволяющие прогнозировать развитие артериальной гипертензии, что очень важно в практической деятельности для планирования персонализированного подхода к диспансерному наблюдению и реабилитации.

Глава 3 посвящена изучению состояния сердечно-сосудистой системы у детей, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития в периоде новорожденности. Автором подробно проанализировано состояние здоровья матерей наблюдаемых детей, особенности течения гестационного и раннего неонатального периодов. Все таблицы, отражающие результаты исследования, анализируются. Представленные данные убедительны, подтверждены хорошей статистической обработкой.

Глава 4 посвящена характеристике результатов динамического наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы на первом году жизни у детей, родившихся с СЗВУР. Приведенные данные показывают, что в течение первого года жизни у детей, родившихся с различными вариантами СЗВУР, сохранялись признаки эндотелиальной дисфункции в виде нарушения соотношения вазодилататоров и вазоконстрикторов с преобладанием содержания последних. По мнению автора, это возможно обусловлено наличием резидуальных явлений перенесенного перинатального поражения центральной нервной системы сопровождающихся вегето-сосудистыми нарушениями и расстройствами регуляции тонуса сосудов.

Материалы главы изложены грамотно, логично. Достоверность полученных результатов сомнений не вызывает. В завершающем разделе данной главы изложены правила прогнозирования формирования артериальной гипертензии на первом году жизни у детей, рожденных с СЗВУР. Для этого использованы методы дискриминантного анализа, определены информативные признаки и разработаны решающие правила прогноза. Для выявления информативных признаков были проанализированы анамнестические, клинические, гематологические и инструментальные данные. Наиболее информативными оказались десять: окружность головы при рождении, показатель фракции изгнания в 7 суток жизни, показатель поперечника ЛЖ в 7 суток жизни, показатель ударного объема в 7 суток жизни, содержание VEGF в возрасте 7 суток жизни, оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни, наличие церебральной ишемии 1 степени, быстрые роды, содержание васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) в пуповинной крови, показатель фракции изгнания в 1 сутки жизни. Представленный раздел работы иллюстрирован клиническими примерами, что улучшает восприятие материала. В конце главы приводится алгоритм наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни, родившихся с СЗВУР, позволяющий персонализировать характер диспансерного наблюдения пациентов, рожденных с СЗВУР в 12-месячном возрасте.

В заключении автор подводит итоги проделанного исследования, корректно обсуждает собственные позиции, сопоставляя их имеющимися литературными данными.

По результатам диссертационной работы сформулировано 6 выводов и 4 практические рекомендации. Выводы по диссертации полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования и вытекают из материалов диссертации. Практические рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику.

Исследование, выполненное Левиной Л.Г., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования вполне соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы достаточно полно аргументированы клиническим материалом, табличными данными, достоверной статистической обработкой и логически вытекают из полученных данных. Диссертация написана хорошим литературным языком, автором использовано большое число отечественной и зарубежной литературы.

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеющиеся незначительные стилистические погрешности и погрешности в оформлении не уменьшают научно-практическую значимость исследования и, в большинстве своем, были исправлены в процессе работы.

По ходу ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов:

1. Поскольку, у всех детей, родившихся с СЗВУР, наблюдались клинические проявления нарушения функционального состояния и дизадаптации сердечно-сосудистой системы в виде вегето-сосудистых дисфункций, нарушения ритма и проводимости, изменения характеристики сердечных тонов, очевидно применялись определенные медикаментозные средства для коррекции выявленных нарушений. Проводили ли Вы анализ влияния медикаментозных вмешательств на частоту формирования артериальной гипертензии?

2. Вы оценивали физическое развитие с использованием региональных центильных таблиц, региональных шкал физического развития и центильных таблиц ВОЗ (Fenton, 2013). Поясните, какие конкретно таблицы использовались при рождении ребенка и в динамике роста на первом году жизни.

3. Как Вы можете пояснить взаимосвязь риска развития артериальной гипертензии в 12-месячном возрасте и окружности головы младенца при рождении?

4. Насколько доступен метод определения уровня ренина и, особенно, васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в рутинной клинической практике?

5. Есть ли патентная защита предложенной Вами программы оценки факторов риска развития артериальной гипертензии?

6. Почему алгоритм наблюдения, предложенный Вами, не внедрен в другие лечебные учреждения города Екатеринбурга?

Говоря о достоинствах диссертационной работы, еще раз следует отметить, в первую очередь, ее практическую и профилактическую направленность. Способ прогнозирования формирования артериальной гипертензии к 12-месячному возрасту у детей, родившихся с СЗВУР, имеют высокую чувствительность, специфичность и эффективность прогноза, что позволяет рекомендовать его к широкому применению в амбулаторной поликлинической педиатрической практике для выявления риска развития патологии на доклиническом этапе.

Заключение. Диссертационная работа Левиной Лилии Геннадьевны на тему «Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирование развития артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Захаровой Светланы Юрьевны, в которой на основании достаточного количества клинических наблюдений и исследований, сформулированы и обоснованы научно-практические положения, совокупность которых вносит существенный вклад в углубление представлений об особенностях функционального состояния сердечно-

сосудистой системы у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития, решена актуальная задача прогнозирования развития артериальной гипертензии у данной категории детей, что способствует совершенствованию оказания медицинской помощи данным детям и повышению эффективности диспансеризации детского населения.

Таким образом, диссертация Левиной Лилии Геннадьевны имеет существенное значение для педиатрии и соответствует требованиям п.9 (абзац 2) «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Левина Л.Г. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия.

Официальный оппонент:
профессор кафедры
госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук – 14.01.08 (3.1.21):

Подпись:

Л.Д. Панова

Заверяю:

Ученый секретарь
Министерства

Панова

Панова Людмила Дмитриевна

Сведения об авторе отзыва: Панова Людмила Дмитриевна - доктор медицинских наук (14.01.08– 3.1.21), доцент, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 450008, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, пр. Ленина, д.3; телефон +7(917) 407-90-54, адрес электронной почты: panov_home@ufacom.ru

«21» ноября 2022 г.

Сведения

об официальном оппоненте по диссертации Левиной Лилии Геннадьевны на тему: «Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и прогнозирование развития артериальной гипертензии у детей первого года жизни, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.

№ пп	Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация	Ученое звание по специальности, кафедре	Основные работы по теме диссертации за последние 5 лет
1	2	3	4	5	6	7
1	Панова Людмила Дмитриевна	1959 года рождения, Россия	ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», профессор кафедры госпитальной педиатрии	доктор медицинских наук, 14.01.08 – педиатрия, медицинские науки	доцент, профессор	<p>1.Абраров Р.А., Панова Л.Д. Показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков, родившихся поздними и умеренными недоношенными //Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 4. - С. 172.</p> <p>2. Абраров Р., Панова Л.Д. Показатели variability сердечного ритма у подростков, родившихся недоношенными // Врач. - 2018. - Т. 29, № 8. - С. 15-17.</p> <p>3. Panova L.D, Mustafina Z.Z, Abrarov R.A. Characteristics of blood pressure in girls living in a large industrial city // International Journal of Medical and Health Science (ISSN: 2456 - 6063), 2018. 4(10), 20-23.</p> <p>4.Абраров А.А., Панова Л.Д. Особенности variability сердечного ритма у детей школьного возраста, родившихся недоношенными // Тезисы V Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (7-9 февраля 2019 года, г. СПб). – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2019. - С. 24.</p> <p>5. Абраров А.А., Панова Л.Д., Давлетшина Д.Р. Особенности вегетативной регуляции у подростков,</p>

					<p>родившихся недоношенными // «Актуальные вопросы современной науки»: Материалы II международной научно-практической конференции (20.01.21г. Казань) Отв. ред. Зарайский А.А. – Издательство ЦПМ «Академия Бизнеса», Саратов 2020. – С.24-27.</p> <p>6. Шайтор В.М., Панова Л.Д. Неотложная неонатология: краткое руководство для врачей. - Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 320 с..</p> <p>7. Панова Л.Д., Ярукова Е.В., Панов П.В., Еникеева Ю.Д. Ранняя неонатальная адаптация сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей с различной перинатальной патологией // Материалы VI научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии» (21-22.05. 2021г) Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2021. С.152-158.</p>
--	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Д.м.н., профессор кафедры
госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный университет»
Минздрава России

Людмила

Панова Л.Д.

Сведения об оппоненте: Панова Людмила Дмитриевна - доктор медицинских наук (14.01.08–3.1.21), профессор кафедры госпитальной педиатрии Бюджетного Учреждения Высшего Образования «Башкирский государственный университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, адрес: 450008, Россия, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г.Уфа, пр. Ленина, д.3; телефон +7(917)407-90-54, адрес электронной почты: panov_home@ufacom.ru

