

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента заведующей кафедрой госпитальной педиатрии, доктора медицинских наук, доцента Павлиновой Елены Борисовны по диссертации Породикова Артёма Александровича на тему «Оптимизация диагностики гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия**

### **Актуальность темы выполненной работы**

Актуальность выбранной автором темы для научного исследования обусловлена высокой частотой рождаемости недоношенных детей во всем мире, в том числе и в России. Число детей, родившихся раньше срока, составляет около 10 % от количества всех новорожденных в мире, в России ежегодно недоношенными рождаются более 110 тыс. детей. Несмотря на выдающиеся достижения в сфере оказания высоквалифицированной неонатальной помощи, позволившие достичь снижения смертности и высокой выживаемости детей, родившихся преждевременно, остается не решенным вопрос их дальнейшего развития и формирования здоровья в последующие годы.

Структурное и функциональное несовершенство организма недоношенного ребенка лежит в основе развития патологических состояний. Одним из важнейших проявлений незрелости глубоко недоношенного новорожденного является функционирующий артериальный проток (ФАП). Интенсивность сброса крови через проток является важнейшей характеристикой его гемодинамической значимости, требующей своевременной диагностики, от которой напрямую зависит выбор оптимальной тактики ведения пациентов.

Клинические проявления гемодинамически значимого ФАП (ГЗФАП) имеют низкую диагностическую ценность и зависят от гестационного возраста, выраженности сердечной и дыхательной недостаточности. Кроме



того, собственно респираторная поддержка может менять выраженность клинических симптомов и аускультативную картину.

Большое значение в верификации диагноза имеет эхокардиография. Однако в непосредственном проведении эхокардиографии и интерпретации полученных данных немаловажную роль играют опыт исследователя, возможности оборудования, также технические особенности, связанные с проведением исследования у глубоко недоношенного новорожденного.

В настоящее время поиск лабораторных маркеров гемодинамической значимости ФАП является актуальным. Одним из перспективных лабораторных показателей для ранней диагностики ГЗФАП, но мало изученных, является N-терминальный фрагмент натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) сыворотки крови - важный индикатор сердечной недостаточности. Доказательства его прогностической значимости и его значение в едином комплексе клинико-лабораторных и эхокардиографических параметров у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела является актуальной задачей современной педиатрии и имеет большое значение для практики. С учетом вышесказанного, актуальность темы данного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научной новизной исследования следует считать представленные автором на основе проведения комплексного клинико-катамнестического и лабораторно-инструментального обследования данные о функциональном состоянии ГЗФАП у глубоко недоношенных новорожденных. Была выявлена многофакторность клинико-лабораторных признаков ГЗФАП у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. Кроме того, впервые определена диагностическая и прогностическая значимость NT-proBNP в диагностике ГЗФАП у глубоко недоношенных новорожденных как одного из наиболее информативных маркеров в патогенезе сердечной



недостаточности. Результатом научной значимости и новизны исследования явилась разработка патента на изобретение «Способ прогнозирования гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у недоношенных новорожденных» (RU 2702990 от 18.07.2019).

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Полученные автором данные достоверны, их основой является использование методологических стандартов научно обоснованной медицинской практики, адекватных дизайнов, соответствующих поставленным задачам на этапе планирования, а также достаточным для проведения статистического анализа количеством наблюдений.

Диссертационная работа Породикова А.А. выполнена на достаточном количестве клинического материала (100 недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела, которые составили основную группу и группу сравнения), построена в традиционном стиле и изложена на 132 листах машинописного текста. Диссертация включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы (глава 1), клинические группы и методы исследования (глава 2), результаты исследований и их обсуждение (глава 3), обоснование диагностического алгоритма (глава 4), заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список, который включает 42 отечественных и 119 – зарубежных источника. Работа иллюстрирована 14 рисунками, содержит 21 таблицу, 3 клинических примера.

Для решения актуальной проблемы, представленной во введении диссертации, автором четко сформулирована цель работы, достигнутая путем поэтапного решения комплекса взаимосвязанных задач с использованием современных лабораторных и статистических методов исследования.

В обзоре литературы автором проведен анализ научных работ, посвященных изучаемой проблеме у преждевременно рожденных



новорожденных, в том числе глубоко недоношенных. Глубоко и полно раскрывается изучаемая проблема ранней диагностики ФАП и его гемодинамической значимости. Представленный автором обзор демонстрирует достаточное знание зарубежной и отечественной литературы и умение анализировать и систематизировать материал.

Материал и методы изложены по четкому плану последовательно, в соответствии с целью и задачами. Хорошо представлен расчет мощности исследования, что позволяет констатировать репрезентативность выборки клинического материала. Использованные клинические, лабораторные и инструментальные методы современны. Детально представлены статистические методы, с помощью которых качественно проведен анализ полученных результатов.

Глава 3 включает собственные данные по характеристике глубоко недоношенных новорожденных с гемодинамически значимым ФАП (основная группа) и без признаков его значимости (группа сравнения). Приведены результаты анализа частоты рождаемости и летальности детей с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела в г. Перми за период 2016-2019 гг. и расчет прогноза этих показателей. В ней логично и детально проведен анализ материнского анамнеза, клинико-лабораторных особенностей новорожденных основной группы и группы сравнения, с проведением статистически выверенной сравнительной характеристики по изучаемым параметрам. Убедительно было показано, что биомаркер NT-proBNP отражает состояния, ассоциированные с гемодинамически значимым ФАП.

Глава 4 содержит результаты научного обоснования роли натрийуретического пептида В-типа в диагностике и прогнозе гемодинамической значимости ФАП у глубоко недоношенных новорожденных. Автор в этой главе продемонстрировал хорошее владение методами многофакторного анализа данных, такими как дискриминантный, регрессионный и факторный. Материал представлен с хорошо



проанализированными данными, убедительными статистическими расчетами, которые позволили автору в результате проведенного математического моделирования, научно обосновать применение разработанного диагностического алгоритма для выявления недоношенных новорожденных с высокой степенью риска наличия гемодинамически значимого функционирующего артериального протока. Результаты, полученные автором, приведены в таблицах, рисунках и, что очень важно, трёх клинических примерах.

Заключение содержит глубокий анализ полученных результатов, которые обоснованы, доказательны. Выводы логично вытекают из поставленных цели и задач.

Основное содержание диссертационной работы отражено в публикациях результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 4 работы, в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, две из них – в журнале, индексируемом в реферативных базах данных зарубежных информационно-аналитических систем (Scopus). Получен патент на изобретение. Основные положения, выносимые на защиту и выводы, полностью нашли отражение в имеющихся публикациях. Материалы диссертации представлены в ведущих научных изданиях, представляющих интерес для целевой аудитории.

### **Научно-практическая значимость полученных результатов исследования**

Практическое значение представленной соискателем диссертационной работы определяется многогранностью затрагиваемой проблемы и заключается в установлении дополнительных диагностических маркеров гемодинамической значимости ФАП, способствующих ранней диагностике этого патологического состояния: разработан комплексный алгоритм выделения групп риска по развитию ГЗФАП; определено пороговое значение NT-proBNP с высокой чувствительностью и специфичностью для гемодинамической значимости; разработана математическая модель,



реализованная в виде компьютерной программы для пользователя - врача неонатолога, реаниматолога, с помощью которой, на основании ряда данных, рассчитывается гемодинамическая значимость ФАП, что позволяет лечащему врачу непосредственно у «постели больного» объективно определить дальнейшую тактику лечения. Результаты исследования представляют интерес для широкого круга врачей и, в первую очередь, для неонатологов.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Породикова А.А. нет. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, изложенным в работе.

Однако при изучении диссертации возникли вопросы к соискателю:

1. Планируется ли оформление математической модели в программный продукт для ЭВМ, чтобы упростить расчеты для врача-неонатолога?
2. Есть ли возможность усовершенствования терапии ГЗФАП при ранней диагностике этой патологии?

### **Заключение**

Диссертационная работа Породикова Артёма Александровича на тему «Оптимизация диагностики гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – ранней диагностике гемодинамически значимого артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных.

По актуальности, новизне, объему исследования, теоретической и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г.



№842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Породииков Артём Александрович заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования  
«Омский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

доктор медицинских наук, доцент,

14.01.08 – Педиатрия

Павлинова Елена Борисовна



12.05.2021

Контакты: 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12,  
тел. 8 (381) 223-32-89, edu@omsk-osma.ru