

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Приволжский исследовательский  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
медицинских наук



 А. С. Благонравова

« 14 » апреля 2021 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы 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. Среди состояний обусловленных незрелостью систем организма преждевременно рожденного ребенка большую проблему для выживаемости глубоко недоношенных детей создает функционирующий артериальный проток (ФАП), являющийся одним из важнейших проявлений незрелости сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов. Интенсивность сброса крови через проток является важнейшей характеристикой его гемодинамической значимости, требующей своевременной диагностики, от которой напрямую зависит выбор оптимальной тактики ведения пациентов. В связи с низкой диагностической

ценностью клинических проявлений ГЗФАП, большое значение в верификации диагноза имеет эхокардиография. Однако, в непосредственном проведении эхокардиографии и интерпретации полученных данных немаловажную роль играют опыт исследователя и технические возможности оборудования. 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 сказанного, актуальность темы данного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

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

Получены новые данные относительно анамнестических, клинических и лабораторных особенностей у глубоко недоношенных новорожденных с ГЗФАП.

Проведена оценка многофакторности клинико-лабораторных признаков ГЗФАП у глубоко недоношенных новорожденных.

Исследовано диагностическое и прогностическое значение NT-proBNP в диагностике ГЗФАП у глубоко недоношенных новорожденных.

Разработана математическая модель вероятности гемодинамической значимости ФАП у глубоко недоношенных новорожденных.

Научно обоснован алгоритм прогнозирования гемодинамической значимости ФАП у глубоко недоношенных новорожденных, определены группы риска развития ГЗФАП.

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

Практическая ценность диссертационной работы и полученных результатов несомненна и заключается в установлении дополнительных диагностических маркеров гемодинамической значимости ФАП, способствующих ранней диагностике этого патологического состояния: разработан комплексный алгоритм выделения групп риска по развитию ГЗ ФАП; 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.

Подтверждением значимости и ценности работы является получение патента на изобретение (RU 2702990 от 18.07.2019): «Способ прогнозирования гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у недоношенных новорожденных».

### **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 в традиционном стиле, 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 ОНМТ и ЭНМТ 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 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. Доказательства полученных данных приведены в таблицах, рисунках и трёх клинических примерах.

Заключение содержит описание полученных результатов, которые обоснованы, доказательны. Автор делает 3 вывода по 3 поставленным задачам. В работе дается 3 рекомендации практическому здравоохранению.

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.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Материалы проведенного исследования и его выводы рекомендуются для широкого использования в практическом здравоохранении, прежде всего – в работе педиатров, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов работающих в отделениях неотложной помощи новорожденным.

Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов при чтении лекций и проведении практических занятий для студентов педиатрического и лечебного факультетов.

В целом от диссертационной работы получено благоприятное впечатление, принципиальных замечаний в ходе рецензирования диссертационной работы Породикова А.А. не было. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, изложенным в работе.

### **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, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Евгения Григорьевича Фурмана, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – ранней диагностики 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

