

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. генерального директора

ФГБУ «НМИЦ АГП

им. В.И. Кулакова»

Минздрава России

академик РАН, профессор



Г.Т. Сухих

\_\_\_\_\_ декабря \_\_\_\_\_ 2024 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Кадочниковой Полины Андреевны на тему: «Особенности течения неонатального периода у недоношенных детей с различной стадией развития легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

#### Актуальность темы диссертационной работы

Выхаживание детей, родившихся в сроке недоношенной беременности, в настоящее время остается одной из значимых проблем современной перинатологии и педиатрии. Недоношенные новорожденные составляют основную группу риска по формированию хронических патологий, инвалидизации в детском возрасте, что определяет актуальность изучения особенностей течения неонатального периода.

Ведущей причиной неонатальной заболеваемости недоношенных новорожденных является морфофункциональная незрелость легких, выражающаяся в нарушении кровоснабжения, снижении альвеоляризации, недостаточной поверхностью для газообмена.

Развитие легочной ткани плода начинается внутриутробно и продолжается до конца третьего триместра беременности, однако дети, которые родились недоношенными, могут не достичь функциональной зрелости дыхательной системы к моменту рождения.



В соответствии с морфологической классификацией различают 5 основных стадий развития легких (эмбриональная, псевдогландулярная, каналикулярная, саккулярная и альвеолярная). Начало каналикулярной стадии приходится на 16 неделю гестации и продолжается до 24-28, а период развития саккулярной стадии охватывает с 24-28 до 32-36 недель. Данные временные промежутки свидетельствуют о том, что недоношенные новорожденные с одним сроком гестации могут иметь как каналикулярную, так и саккулярную стадию развития легких.

Существующие методы определения степени зрелости легких, такие как исследование соотношения лецитина/сфингомиелина в околоплодных водах, тесты выявления пластинчатых телец, ультразвуковые методы имеют ограничения своего применения, связанные с субъективностью, необходимостью проведения инвазивных манипуляций, трудностью забора биологического материала. На сегодняшний день отсутствуют методы определения стадии развития легких непосредственно при рождении детей.

На процесс развития легочной ткани влияет осложненное течение периода гестации, срок родоразрешения, особенности неонатальной адаптации, в том числе и состояние иммунной системы ребенка. В литературе продемонстрированы иммунологические особенности у новорожденных различного гестационного возраста с респираторными нарушениями, однако нет точных данных об изменении продукции ростовых факторов, про- и противовоспалительных цитокинов у этих детей.

Тема выполненного исследования актуальна, непосредственно связана с педиатрией, а также практической деятельностью в этой области медицины, является особенно важной в связи с необходимостью выхаживания недоношенных новорожденных.

Проведение исследования одобрено на заседании этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»

**Достоверность материала и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Кадочниковой П.А. представляет собой комплексное научное исследование, в котором автор четко и аргументированно сформулировал цель и задачи. В основе проведения научного исследования лежит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, изучающих проблему определения степени зрелости легких. Научное исследование выполнено согласно принципам доказательной медицины с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Используемый автором методологический подход, адекватно и грамотно подобранные современные информативные методы исследования позволили раскрыть новизну, теоретическую и практическую значимость изучаемой проблемы. Современные статистические методы и глубокий научный анализ доказали обоснованность и достоверность основных научных положений диссертации, выводов исследования. Научные положения и сформулированные выводы логичны и обоснованы.

**Научная новизна исследования и полученных результатов**

Автором получены новые данные об особенностях течения неонатального периода у недоношенных новорожденных, проявляющиеся при каналикулярной стадии глубокой морфофункциональной незрелостью головного мозга, развитием ВЖК, респираторным ацидозом, повышенным уровнем мочевины, при саккулярной – снижением уровня бикарбонатов, гипергликемией, низкими показателями сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитозом. Впервые определены уровни экспрессии VEGF R1, CD3, SP-B и SP-C в альвеолярной ткани и эпителии бронхов, продукция

провоспалительных цитокинов TNF, IGF, FGF, NSE в сыворотке у недоношенных детей с различной стадией легких.

Впервые разработан способ (патент на изобретение №2819234 от 15.05.2024) и компьютерная модель расчета прогностического индекса, позволяющие осуществлять определение степени зрелости легких у недоношенных новорожденных.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов научного исследования**

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики характеризуется, прежде всего, тем, что автором расширены представления о течении неонатального периода и изменении уровня цитокинов и факторов роста у детей с каналикулярной и саккулярной стадиями развития легких. На основании полученных данных создан способ и компьютерная модель (на основе языка JavaScript и HTML) определения степени зрелости легких недоношенных новорожденных. Разработаны способы прогнозирования бронхолегочной дисплазии и летальности у новорожденных с различной стадией развития легких.

Материалы работы представлены на региональных, общероссийских, международных конференциях. Основные научные результаты опубликованы в 11 печатных работах, в том числе 6- в рецензируемых и научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и полностью отражают содержание диссертации. Полученные патент на изобретение (№2819234 от 15.05.2024) и две приоритетные справки на способы прогнозирования бронхолегочной дисплазии (№2024116994 от 20.06.2024) и летальности (№2024116994 от 20.06.2024) у новорожденных с различной стадией развития легких, подтверждают практическую направленность работы

**Внедрение в клиническую практику и рекомендации по практическому применению результатов проведенного исследования.**

Результаты проведенных исследований могут быть использованы в учреждениях родовспоможения, занимающихся преждевременными родами и выхаживанием недоношенных детей, в учебном процессе на кафедрах педиатрии высших медицинских учреждений, в перинатальных центрах и НИИ, занимающихся проблемами недоношенных детей.

Разработанный диссертантом способ определения степени зрелости легких с использованием данных рентгенографического исследования при помощи метода компьютерной морфометрии, способы прогнозирования бронхолегочной дисплазии и летальности у новорожденных с различной стадией развития легких внедрены в практическую работу отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и образовательный процесс ординаторов по специальности «неонатология» ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ (Екатеринбург).

#### **Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат дает полное представление о содержании диссертации Кадочниковой П.А., оформлен в соответствии с действующим ГОСТ, включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения соответствуют паспорту специальности 3.1.21. – педиатрия.

#### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к работе Кадочниковой П.А. нет.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Кадочниковой Полины Андреевны на тему: «Особенности течения неонатального периода у недоношенных детей с различной стадией развития легких» является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенного исследования содержится решение научной задачи - изучение особенностей течения неонатального

периода у недоношенных детей с различной стадией развития легких для оптимизации тактики ведения и разработки алгоритма дополнительного обследования новорожденных.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности результатов, а так же объему и уровню проведенного исследования диссертация Кадочниковой П.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (с дополнениями и изменениями), предъявляемым к научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – педиатрия (медицинские науки).

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на заседании Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, протокол № 27 от «06» декабря 2024 года.

Доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия),  
Директор Института неонатологии и педиатрии  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России, профессор

  
Виктор Васильевич Зубков  
06.12.2024 г.

Подпись д.м.н. Зубкова В.В. заверяю:  
Заместитель директора по научной работе  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России, д.м.н., профессор



  
Легтяев Дмитрий Николаевич

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,  
тел.: +7(495)531 44 44, email: [info@oparina4.ru](mailto:info@oparina4.ru), <https://ncagp.ru/2>