

**ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Павлиновой Елены Борисовны, доктора медицинских наук, профессора, проректора по учебной работе, заведующего кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» на диссертационную работу Кима Леонида Владимировича **«Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы рецензируемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Некротизирующий энтероколит (НЭК) – тяжелое заболевание новорожденных детей, при котором возникает трансмуральный некроз кишечной стенки, имеющее подчас фатальные последствия, особенно среди недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела. Приоритетом национальной политики в области здравоохранения является сохранение жизни и высокого уровня качества жизни каждого недоношенного. В клиническом фокусе находятся дети, рожденные с ОНМТ и ЭНМТ. Среди этой категории детей НЭК вносит основной вклад в структуру младенческой смертности.

Анализ имеющейся научной литературы свидетельствует о необходимости дополнительного изучения клинико-метаболических особенностей НЭК в динамике патологического процесса. Кроме того, исследователи продолжают поиск клинико-лабораторных маркеров для ранней диагностики заболевания, прогноза тяжести, в том числе, на доклиническом этапе.

Полученные в ходе исследования результаты окажут существенную помощь в практическом здравоохранении, в частности, в формировании групп риска по развитию НЭК для выбора оптимальной лечебно-профилактической тактики ведения недоношенных новорожденных.

Тема исследования является актуальной, востребованной, современной, стратегически важной и направлена на преодоление существующего дефицита знания по данной проблематике.

Научная новизна исследования

В текущем диссертационном исследовании впервые приведены различия и подробный анализ начальных клинических проявлений раннего и позднего НЭК. Также обнаружено, что сочетание тяжелой анемии с тромбоцитопенией при рождении являются фактором риска раннего развития НЭК у недоношенных новорожденных детей. В качестве независимых факторов риска развития раннего некротизирующего энтероколита автором обнаружены энтеральная непереносимость, ранний сепсис, тяжелая анемия, открытый артериальный проток.

В представленной работе впервые проведена оценка уровня белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) и его динамика у недоношенных новорожденных в зависимости от наличия НЭК. Отмечено, что уровень белка выраженно снижается через 1 неделю после установления диагноза и начале лечения НЭК на I и II стадиях заболевания, однако, остается практически на том же уровне на III стадии НЭК. Кроме того, продемонстрировано, что уровни БСЖК в сыворотке через 1 неделю после установки диагноза выше у детей с III стадией по сравнению с I и II стадиями.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации, их достоверность**

Обоснованность и достоверность каждого из двух выносимых на защиту положений, пяти выводов и двух практических рекомендаций обеспечиваются достаточным материалом, включающим анализ данных 170 недоношенных новорожденных детей (97 пациентов в ретроспективном когортном исследовании и 73 в проспективном когортном исследовании). Дизайн исследования хорошо спланирован, отвечает цели и задачам исследования. Цель и задачи исследования четко сформулированы.

Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, в полной мере отражают детально описанные собственные результаты. Полученные научные выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам, отражают результаты работы, подчеркивая ее новизну и практическую значимость. Практические рекомендации подробно и четко изложены, основаны на собственных данных. Методы статистической обработки выбраны и применены корректно.

Работа осуществлена при финансовой поддержке гранта РФФИ «Аспиранты», проект №20-315-900040 «Ранняя диагностика некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных детей».

Полученные результаты диссертации обсуждались в виде докладов и тезисов на Всероссийской итоговой 80-й научной конференции им. Н.И. Пирогова, секция молодых ученых (г. Томск, 2021 год), конкурсе молодых ученых XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 2022 год), 81-й Всероссийской с международным участием научной конференции им. Н.И. Пирогова, секция молодых ученых (г. Томск, 2022 год).

Материалы исследования внедрены в образовательные программы подготовки студентов, ординаторов и врачей на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, а также в лечебно-диагностическую деятельность отделения реанимации новорожденных ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко», г. Томска.

Несомненным достоинством работы является широкое освещение ее результатов в печати, по теме работы опубликовано 8 печатных работ, 6 из которых в журналах, включенных в перечень ВАК, 3 из них – в международную базу цитирования Scopus.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Выявлены факторы риска развития раннего НЭК у недоношенных новорожденных детей на основании клинико-метаболических данных первых суток жизни, что позволит формировать группы риска недоношенных детей уже при рождении.

Подтверждены имеющиеся литературные данные в отношении лабораторных изменений как при рождении, так и на момент клинической манифестации НЭК, а также выявлены новые взаимосвязи патологических состояний при рождении, такие как анемия и тромбоцитопения с последующим развитием НЭК.

В качестве раннего биомаркера НЭК изучен уровень белка, связывающего жирные кислоты, определена его связь со степенью НЭК, определен его критический уровень при рождении, который с высокой вероятностью может свидетельствовать о будущем развитии некротизирующего энтероколита.

В обзоре литературы (Глава 1) проведен тщательный анализ зарубежной и отечественной литературы (160 источников). Глава написана грамотно, читается с интересом.

Во второй главе (Материалы и методы исследования) представлен дизайн исследования, дана подробная характеристика групп и методов исследования, инструментов статистической обработки анализируемых данных.

Результаты собственных исследований последовательно отражены в главе 3, которая включает в себя три раздела: результатов ретроспективного когортного исследования, проспективного когортного исследования, а также отдельного раздела, посвященного исследованию белка, связывающего жирные кислоты. Проведен тщательный сравнительный анализ клинико-лабораторного и инструментального обследования недоношенных новорожденных. Глава иллюстрирована таблицами и рисунками, что упрощает восприятие. Автор последовательно описывает полученные в процессе работы данные, приводит их сравнительный анализ и сопоставления, выделяет устойчивые закономерности, делает обоснованные заключения.

Глава 4 посвящена обсуждению полученных результатов, сравнению полученных данных с литературными данными. В конце главы составлена блок-схема концепции проведенного исследования.

Выводы обоснованы, сформулированы конкретно и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации изложены четко, демонстрируют важность внедрения полученных результатов в практическое здравоохранение.

Обращает на себя внимание высокое качество, полнота и объективность проведенного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Считаю целесообразным внедрять полученные результаты в деятельность медицинских организаций, осуществляющих помощь недоношенным новорожденным.

Отдельно следует подчеркнуть возможность применения полученных результатов при подготовке специалистов здравоохранения в учебном процессе кафедр медицинских ВУЗов при подготовке студентов и ординаторов.

В процессе дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Для определения высокого риска развития НЭК у недоношенных новорожденных необходимо определять уровень БСЖК в совокупности с другими найденными предикторами или достаточно установить только значение данного маркера?

2. Какие профилактические мероприятия могут быть предложены пациентам с высоким уровнем БСЖК?

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Кима Леонида Владимировича на тему «Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – определение особенностей клинико-метаболических изменений у недоношенных новорожденных очень низкой массой тела с некротизирующим энтероколитом на различных стадиях заболевания и определение дополнительных факторов риска развития некротизирующего энтероколита, имеющей существенное значение в педиатрии.

По актуальности решаемых задач, научной новизне, объёму исследований и значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Официальный оппонент:

профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Павлинова Е.Б.
21.11.2023

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Храмых Т.П.
21.11.2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 644099; г. Омск, ул. Ленина, д. 12
Телефон: (3812) 95 70 01
Сайт: [http:// www.omsk-osma](http://www.omsk-osma)



С отзывом ознакомлен 08.12.2023



Сведения об официальном оппоненте
по защите диссертации Кима Леонида Владимировича на тему «Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Фамилия, Имя, Отчество	Павлинова Елена Борисовна
Год рождения; гражданство	1968; РФ
Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	д-р мед наук (14.01.08)
Учёное звание	профессор
Основное место работы	
Почтовый индекс, адрес, телефон, электронная почта, официальный сайт	644099; г. Омск, ул. Ленина, д. 12, Телефон (3812) 95 70 01; Факс (3812) 95 70 02 e-mail: rector@omsk-osma.ru http://www.omsk-osma.ru
Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
Наименование структурного подразделения	Кафедра госпитальной педиатрии с курсом ДПО
Должность	Заведующий
Список основных работ:	


1	Савченко О.А., Кривцова Л.А., Павлинова Е.Б. / Функционирующий артериальный проток у недоношенных новорожденных: гемодинамические предикторы успеха медикаментозного закрытия // Детские болезни сердца и сосудов. – 2016. - № 3(13). – С. 133-139.
2	Павлинова Е.Б., Губич А.А., Власенко Н.Ю., Мингаирова А.Г., Полянская Н.А., Савченко О.А., Киршина И.А., Курмашева Е.И. / Органическое поражение центральной нервной системы у новорожденных недоношенных детей: как определить пациента группы риска // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. - № 1(100). – С. 107-111.
3	Павлинова Е.Б., Беликова Д.А., Полянская Н.А., Савченко О.А. / Определение факторов риска развития некротического энтероколита у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. - № 4(66). – С. 219.
4	Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Полянская Н.А., Киршина И.А., Губич А.А., Чуприк Ю.В. / Прогностическая ценность биомаркеров сердечной недостаточности в оценке кардиальной дисфункции у плода и новорожденного // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. - № 2(66). – С. 41-48.
5	Полянская Н.А., Павлинова Е.Б., Горбунова А.А., Павлюш Л.В., Савченко О.А., Киршина И.А. / Диагностическая ценность фекального кальпротектина при воспалительных заболеваниях кишечника в детском возрасте // Российский вестник

Официальный оппонент



Е.Б. Павлинова

Ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России



М.А. Ливзан



Подпись Жалованской С.Б.

заверяю _____

Начальник управления кадров
В.И. Луговой