

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
заведующего кафедрой педиатрии № 2 с курсом ФПК и ПК
учреждения образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кандидата медицинских наук, доцента Журавлёвой Людмилы Николаевны
на диссертационную работу Синицы Лилии Николаевны
«Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D,
серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень
низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая
роль в развитии бронхолегочной дисплазии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки,
по которым она представлена к защите**

Диссертационное исследование Синицы Лилии Николаевны на тему «Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D, серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая роль в развитии бронхолегочной дисплазии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по целям, задачам, объекту, предметам исследования, содержанию – полностью соответствует отрасли – медицинские науки и соответствует пунктам 3 (Физиология и общая патология периода новорожденности, раннего, старшего и подросткового возрастов) и 5 (Внутренние болезни детей и подростков. Распространенность, этиология, патогенез, наследственные факторы, клиника, диагностика, лечение, профилактика, реабилитация) паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия (приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116).

Тема диссертации соответствует перечню приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденному постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 № 190 (п. 4 «Медицина и фармация») и приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 (пункт 2).

Актуальность темы диссертации

Проблемы недоношенных новорожденных, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, до сих пор остаются приоритетными не только в отечественном, но и мировом здравоохранении, поскольку вносят ощутимый вклад в формирование здоровья общества в целом. Активное внедрение новых современных перинатальных технологий в неонатологии привело к увеличению выживаемости недоношенных новорожденных как с ОНМТ, так и ЭНМТ при рождении. При этом отмечается обратная зависимость между младенческой смертностью, заболеваемостью, массой тела при рождении и гестационным возрастом ребенка. По данным разных авторов, для детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении при гестационном сроке до 32-34 недель характерно наличие сопутствующей патологии: бронхолегочной дисплазии (БЛД), ретинопатии недоношенных, нейросенсорной тугоухости. В сочетании с неврологическими расстройствами всё это существенно влияет на дальнейшее качество жизни. По данным отечественных и зарубежных публикаций, среди недоношенных новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) менее 30 недель и массой тела менее 1500 г, составляющих основную группу риска развития заболевания, частота БЛД достигает 20%; с уменьшением ГВ и массы тела при рождении риск развития БЛД возрастает. Развитие заболевания у детей с ОНМТ и ЭНМТ связывают с нарушением развития лёгких вследствие действия пренатальных (хориоамнионит, задержку развития плода, мужской пол, расовую или этническую принадлежность, а также курение) и постнатальных (дополнительный кислород, искусственная вентиляция легких) факторов на фоне незавершенности процессов созревания и развития ткани легких к моменту рождения ребенка. В патогенезе БЛД имеет место наличие множественных «порочных кругов», при этом сочетаются: повреждающее воздействие первичного заболевания (РДС и/или пневмония); воздействие механических повреждающих факторов при проведении респираторной терапии (волюмотравма, баротравма, реотравма и др.), воздействие дополнительного кислорода, системного воспаления и незрелость легочной ткани.

Учитывая все вышеперечисленное, проблема формирования БЛД у недоношенных новорожденных сохраняет свою актуальность и необходимо продолжать поиск новых патогенетических механизмов, понимание которых приведет к снижению числа детей с БЛД, а также степени тяжести заболевания и предотвращение фатальных осложнений.

Для решения данной проблемы необходимы современные исследования, связанные с установлением факторов, способствующих развитию и манифестации БЛД у глубоко недоношенных детей.

В последние десятилетия проводится множество исследований, показывающих взаимосвязь между формированием, степенью тяжести, частотой обострений разных заболеваний и недостаточным обеспечением витамином D. Накапливается все больше данных о роли витамина D в созревании лёгких и образовании сурфактанта, что весьма актуально для детей с бронхолёгочной дисплазией. Недавние исследования свидетельствуют, что дефицит витамина D ассоциирован со снижением легочной функции, растяжимости легких, выработки сурфактанта. Учитывая полиэтиологическую природу бронхолегочной дисплазии, исследования содержания витамина D у пациентов с БЛД единичны и нет работ, которые отражают роль уровня витамина D у недоношенных детей при рождении в формировании БЛД, что имеет важное значение в понимании механизмов развития БЛД.

В настоящее время хорошо известно, что свободные радикалы играют основополагающую роль в повреждении органов и тканей организма. По данным литературы, серосодержащие аминокислоты и их метаболиты обладают широким спектром влияния на биологические процессы в организме: окислительное фосфорилирование, функционирование ферментов, регуляция антиоксидантных систем, проницаемость мембран, выработка биологически активных веществ. Научные исследования по изучению содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов у детей раннего возраста немногочисленны, а данные о их роли в развитии БЛД не представлены в доступных литературных источниках.

Выявление автором критериев высокой вероятности формирования БЛД у недоношенных новорожденных является перспективным направлением в ранней диагностике развития БЛД.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Отмечается высокая степень научной новизны полученных результатов и положений, выносимых на защиту соискателем Сеницей Л.Н.

Автором получены новые данные о взаимосвязи низкого содержания альбумина, общего белка, α 1-антитрипсина и α 2-макроглобулина, повышенного уровня эластазы, сниженного среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, снижения рН крови, гиперкапнии, дефицита/недостаточности витамина D с формированием БЛД у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении.

Сеница Л.Н. впервые получила данные об изменениях содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов в сыворотке крови у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, произвела оценку их динамики, выявила взаимосвязь с формированием БЛД, а также с другими лабораторными показателями и тяжестью заболевания.

Впервые разработан метод определения вероятности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных, основанный на определении в сыворотке крови глутатиона, общего белка, альбумина.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено соискателем Синицей Л.Н. на достаточном объёме клинического материала с использованием современных, применяемых в международной клинической практике методов исследования. Использованные в диссертации материалы и методы исследования соответствуют поставленной цели и задачам работы.

Представленные выводы и рекомендации по практическому использованию результатов, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, сделаны на достаточном количестве материала, обработаны современными статистическими методами, статистически достоверны. Статистические критерии, примененные при анализе данных, показывают знание автором диссертации основ медицинской статистики. Статистическая обработка результатов проведена автором с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10» и «RStudio 1.2», используемых в научной среде для статистической обработки данных.

Работа выполнена на статистически репрезентативной выборке, полученные результаты не вызывают сомнений.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Все результаты, полученные в диссертации, и научные положения, выносимые на защиту, обладают высокой степенью новизны.

Установлено, что дети с БЛД рождались от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Новорожденные с БЛД чаще нуждались в использовании инвазивной и более длительной искусственной вентиляции легких, в повторном введении сурфактанта, у них чаще выявлялась коморбидная патология, что привело к более длительному периоду выхаживания.

Автором выявлен дефицит витамина D у 57,3% обследованных пациентов, содержание витамина D в сыворотке крови недоношенных детей составило $Me=18,3$ (9,6; 49,1) нг/мл в 1-2 сутки после рождения. Синица Л.Н. установила, что у новорожденных, сформировавших БЛД, в 1-2 сутки жизни содержание 25(OH)D в сыворотке крови было ниже ($Me=13,9$ (6,4; 37,1) нг/мл, $p=0,031$), чем

у детей группы сравнения, и коррелировало со степенью тяжести заболевания ($rs=-0,39$; $p=0,013$).

Диссертантом впервые определены уровни гомоцистеина, глутатиона, цистеинилглицина, γ -глутамилцистеина в сыворотке крови у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении и в динамике, установлена взаимосвязь их изменений с формированием БЛД. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между рядом серосодержащих аминокислот и их метаболитами у детей с БЛД: между содержанием цистеина и гомоцистеина ($rs=0,33$, $p=0,042$), цистеина и цистеинилглицина ($rs=0,74$, $p<0,001$) в возрасте 5-7 суток жизни; между уровнями цистеина и цистеинилглицина в возрасте 2 недель жизни ($rs=0,41$, $p=0,011$), 28-30 дней жизни ($rs=0,40$, $p=0,012$), в 2-3 месяца жизни ($rs=0,64$, $p<0,001$).

На основании научных данных получен патент на изобретение «Средство для снижения степени тяжести бронхолегочной дисплазии на этапе формирования заболевания» (№ а 20190194, опубл. 30.06.2021) и разработана инструкция по применению «Метод определения вероятности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных» (регистрационный номер № 119-1019 от 06.12.2019).

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница», «Гродненский областной клинический перинатальный центр», «Лидская центральная районная больница», «Волковысская центральная районная больница», «Слонимская центральная районная больница» и в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», что подтверждено 7 актами внедрения; оформлено 1 рационализаторское предложение.

Автором разработана и внедрена в практическую деятельность для использования врачами-педиатрами, врачами-неонатологами, врачами-анестезиологами-реаниматологами детскими форма для автоматического расчета вероятности развития БЛД, созданная на основании данных проведенного научного исследования. Возможность расчета реализована посредством QR-кода на онлайн-калькулятор, который размещен в открытом доступе на веб-сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликована 31 печатная работа общим объемом 10,75 авторского листа: 6 статей общим объемом 3,75 авторского листа в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых

степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (4 – в журналах, 2 – в сборниках научных работ), 1 глава в монографии (1,30 авторского листа), 19 статей и 3 тезиса докладов в сборниках научных работ и материалах конференций общим объемом 5,32 авторского листа, 1 инструкция по применению общим объемом 0,14 авторского листа, 1 патент на изобретение общим объемом 0,24 авторского листа.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК Беларуси, изложенными в Инструкции по оформлению диссертации и автореферата. Диссертация написана на русском языке.

Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста. Имеет традиционное строение, которое включает содержание, перечень сокращений и обозначений, введение, общую характеристику работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, списка использованных источников, списка публикаций соискателя ученой степени и приложения. Библиографический список включает 196 источников литературы (на русском языке – 81, на иностранном языке – 115), список публикаций соискателя ученой степени – 31 работа (21 страница). Диссертационная работа иллюстрирована 42 рисунками (15 страниц), содержит 36 таблиц (14 страниц).

Содержание автореферата отражает сущность и основные положения диссертации.

Соответствие научной квалификации ученой степени, на которую претендует диссертант

Диссертационная работа Сеницы Лилии Николаевны «Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D, серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая роль в развитии бронхолегочной дисплазии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует пунктам 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180).

Исходя из анализа текста диссертации, автореферата, опубликованных соискателем работ, докладов на конференциях, можно заключить, что научная квалификация Сеницы Л.Н. соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания

Принципиальных и существенных замечаний по содержанию работы нет. В диссертационной работе имеются неточные выражения, грамматические ошибки, опечатки и стилистически неудачные выражения. Указанные замечания не носят принципиальный характер и не снижают научно-практической значимости представленной диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Синицы Лилии Николаевны «Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D, серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая роль в развитии бронхолегочной дисплазии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего 2-й кафедрой детских болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Парамоновой Нэллы Сергеевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является завершенным, самостоятельно выполненным, квалификационным научным исследованием. Она содержит новые, научно обоснованные результаты, использование которых обеспечивает решение важной задачи педиатрии – оказание медицинской помощи пациентам с бронхолегочной дисплазией.

Работа имеет важное теоретическое и практическое значение и отвечает пунктам 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180), а ее автор Синица Лилия Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия за:

- установление наиболее значимых анамнестических и клинико-лабораторных факторов у новорожденных с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела при рождении, приводящих к развитию бронхолегочной дисплазии;
- установление взаимосвязи низкого содержания 25(OH)D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных при рождении с формированием бронхолегочной дисплазии в последующем и определением значимой корреляционной связи со степенью тяжести заболевания;
- доказательство взаимосвязи изменений содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов и развитием бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных;

- разработку и внедрение метода определения вероятности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных (чувствительность 93,33% и специфичность 83,33%), обеспечивающего персонализацию оказания медицинской помощи детям с бронхолегочной дисплазией.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети Интернет.

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой педиатрии № 2
с курсом ФПК и ПК
учреждения образования «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»,

19.03.2025



Л.Н.Журавлёва

Личную подпись
Журавлевой Л.Н.

ЗАВЕРЯЮ

Старший инспектор по

И.И. Никитенко



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой педиатрии № 2 с курсом ФПК и ПК
учреждения образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кандидата медицинских наук, доцента Журавлёвой Людмилы Николаевны
на диссертационную работу Сеницы Лилии Николаевны
«Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D,
серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень
низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая
роль в развитии бронхолегочной дисплазии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационное исследование Сеницы Лилии Николаевны на тему
«Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D,
серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень
низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая
роль в развитии бронхолегочной дисплазии», представленная на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук, по целям, задачам, объекту,
предметам исследования, содержанию – полностью соответствует отрасли –
медицинские науки и соответствует пунктам 3 (Физиология и общая патология
периода новорожденности, раннего, старшего и подросткового возрастов) и 5
(Внутренние болезни детей и подростков. Распространенность, этиология,
патогенез, наследственные факторы, клиника, диагностика, лечение,
профилактика, реабилитация) паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия
(приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля
2018 г. № 116).

Тема диссертации соответствует перечню приоритетных направлений
научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденному
постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 № 190
(п. 4 «Медицина и фармация») и приоритетным направлениям научной, научно-
технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, утвержденным
Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 (пункт 2).

Актуальность темы диссертации

Проблемы недоношенных новорожденных, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, до сих пор остаются приоритетными не только в отечественном, но и мировом здравоохранении, поскольку вносят ощутимый вклад в формирование здоровья общества в целом. Активное внедрение новых современных перинатальных технологий в неонатологии привело к увеличению выживаемости недоношенных новорожденных как с ОНМТ, так и ЭНМТ при рождении. При этом отмечается обратная зависимость между младенческой смертностью, заболеваемостью, массой тела при рождении и гестационным возрастом ребенка. По данным разных авторов, для детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении при гестационном сроке до 32-34 недель характерно наличие сопутствующей патологии: бронхолегочной дисплазии (БЛД), ретинопатии недоношенных, нейросенсорной тугоухости. В сочетании с неврологическими расстройствами всё это существенно влияет на дальнейшее качество жизни. По данным отечественных и зарубежных публикаций, среди недоношенных новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) менее 30 недель и массой тела менее 1500 г, составляющих основную группу риска развития заболевания, частота БЛД достигает 20%; с уменьшением ГВ и массы тела при рождении риск развития БЛД возрастает. Развитие заболевания у детей с ОНМТ и ЭНМТ связывают с нарушением развития лёгких вследствие действия пренатальных (хориоамнионит, задержку развития плода, мужской пол, расовую или этническую принадлежность, а также курение) и постнатальных (дополнительный кислород, искусственная вентиляция легких) факторов на фоне незавершенности процессов созревания и развития ткани легких к моменту рождения ребенка. В патогенезе БЛД имеет место наличие множественных «порочных кругов», при этом сочетаются: повреждающее воздействие первичного заболевания (РДС и/или пневмония); воздействие механических повреждающих факторов при проведении респираторной терапии (волюмотравма, баротравма, реотравма и др.), воздействие дополнительного кислорода, системного воспаления и незрелость легочной ткани.

Учитывая все вышеперечисленное, проблема формирования БЛД у недоношенных новорожденных сохраняет свою актуальность и необходимо продолжать поиск новых патогенетических механизмов, понимание которых приведет к снижению числа детей с БЛД, а также степени тяжести заболевания и предотвращение фатальных осложнений.

Для решения данной проблемы необходимы современные исследования, связанные с установлением факторов, способствующих развитию и манифестации БЛД у глубоко недоношенных детей.

В последние десятилетия проводится множество исследований, показывающих взаимосвязь между формированием, степенью тяжести, частотой обострений разных заболеваний и недостаточным обеспечением витамином D. Накапливается все больше данных о роли витамина D в созревании лёгких и образовании сурфактанта, что весьма актуально для детей с бронхолёгочной дисплазией. Недавние исследования свидетельствуют, что дефицит витамина D ассоциирован со снижением легочной функции, растяжимости легких, выработки сурфактанта. Учитывая полиэтиологическую природу бронхолегочной дисплазии, исследования содержания витамина D у пациентов с БЛД единичны и нет работ, которые отражают роль уровня витамина D у недоношенных детей при рождении в формировании БЛД, что имеет важное значение в понимании механизмов развития БЛД.

В настоящее время хорошо известно, что свободные радикалы играют основополагающую роль в повреждении органов и тканей организма. По данным литературы, серосодержащие аминокислоты и их метаболиты обладают широким спектром влияния на биологические процессы в организме: окислительное фосфорилирование, функционирование ферментов, регуляция антиоксидантных систем, проницаемость мембран, выработка биологически активных веществ. Научные исследования по изучению содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов у детей раннего возраста немногочисленны, а данные о их роли в развитии БЛД не представлены в доступных литературных источниках.

Выявление автором критериев высокой вероятности формирования БЛД у недоношенных новорожденных является перспективным направлением в ранней диагностике развития БЛД.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Отмечается высокая степень научной новизны полученных результатов и положений, выносимых на защиту соискателем Синецей Л.Н.

Автором получены новые данные о взаимосвязи низкого содержания альбумина, общего белка, α 1-антитрипсина и α 2-макроглобулина, повышенного уровня эластазы, сниженного среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, снижения рН крови, гиперкапнии, дефицита/недостаточности витамина D с формированием БЛД у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ при рождении.

Синеца Л.Н. впервые получила данные об изменениях содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов в сыворотке крови у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, произвела оценку их динамики, выявила взаимосвязь с формированием БЛД, а также с другими лабораторными показателями и тяжестью заболевания.

Впервые разработан метод определения вероятности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных, основанный на определении в сыворотке крови глутатиона, общего белка, альбумина.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено соискателем Синецей Л.Н. на достаточном объёме клинического материала с использованием современных, применяемых в международной клинической практике методов исследования. Используемые в диссертации материалы и методы исследования соответствуют поставленной цели и задачам работы.

Представленные выводы и рекомендации по практическому использованию результатов, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, сделаны на достаточном количестве материала, обработаны современными статистическими методами, статистически достоверны. Статистические критерии, примененные при анализе данных, показывают знание автором диссертации основ медицинской статистики. Статистическая обработка результатов проведена автором с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10» и «RStudio 1.2», используемых в научной среде для статистической обработки данных.

Работа выполнена на статистически репрезентативной выборке, полученные результаты не вызывают сомнений.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Все результаты, полученные в диссертации, и научные положения, выносимые на защиту, обладают высокой степенью новизны.

Установлено, что дети с БЛД рождались от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Новорожденные с БЛД чаще нуждались в использовании инвазивной и более длительной искусственной вентиляции легких, в повторном введении сурфактанта, у них чаще выявлялась коморбидная патология, что привело к более длительному периоду выхаживания.

Автором выявлен дефицит витамина D у 57,3% обследованных пациентов, содержание витамина D в сыворотке крови недоношенных детей составило $Me=18,3$ (9,6; 49,1) нг/мл в 1-2 сутки после рождения. Синеца Л.Н. установила, что у новорожденных, сформировавших БЛД, в 1-2 сутки жизни содержание 25(OH)D в сыворотке крови было ниже ($Me=13,9$ (6,4; 37,1) нг/мл, $p=0,031$), чем

у детей группы сравнения, и коррелировало со степенью тяжести заболевания ($r_s = -0,39$; $p = 0,013$).

Диссертантом впервые определены уровни гомоцистеина, глутатиона, цистеинилглицина, γ -глутамилцистеина в сыворотке крови у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении и в динамике, установлена взаимосвязь их изменений с формированием БЛД. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между рядом серосодержащих аминокислот и их метаболитами у детей с БЛД: между содержанием цистеина и гомоцистеина ($r_s = 0,33$, $p = 0,042$), цистеина и цистеинилглицина ($r_s = 0,74$, $p < 0,001$) в возрасте 5-7 суток жизни; между уровнями цистеина и цистеинилглицина в возрасте 2 недель жизни ($r_s = 0,41$, $p = 0,011$), 28-30 дней жизни ($r_s = 0,40$, $p = 0,012$), в 2-3 месяца жизни ($r_s = 0,64$, $p < 0,001$).

На основании научных данных получен патент на изобретение «Средство для снижения степени тяжести бронхолегочной дисплазии на этапе формирования заболевания» (№ а 20190194, опубл. 30.06.2021) и разработана инструкция по применению «Метод определения вероятности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных» (регистрационный номер № 119-1019 от 06.12.2019).

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница», «Гродненский областной клинический перинатальный центр», «Лидская центральная районная больница», «Волковысская центральная районная больница», «Слонимская центральная районная больница» и в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», что подтверждено 7 актами внедрения; оформлено 1 рационализаторское предложение.

Автором разработана и внедрена в практическую деятельность для использования врачами-педиатрами, врачами-неонатологами, врачами-анестезиологами-реаниматологами детскими форма для автоматического расчета вероятности развития БЛД, созданная на основании данных проведенного научного исследования. Возможность расчета реализована посредством QR-кода на онлайн-калькулятор, который размещен в открытом доступе на веб-сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликована 31 печатная работа общим объемом 10,75 авторского листа: 6 статей общим объемом 3,75 авторского листа в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых

степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (4 – в журналах, 2 – в сборниках научных работ), 1 глава в монографии (1,30 авторского листа), 19 статей и 3 тезиса докладов в сборниках научных работ и материалах конференций общим объемом 5,32 авторского листа, 1 инструкция по применению общим объемом 0,14 авторского листа, 1 патент на изобретение общим объемом 0,24 авторского листа.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК Беларуси, изложенными в Инструкции по оформлению диссертации и автореферата. Диссертация написана на русском языке.

Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста. Имеет традиционное строение, которое включает содержание, перечень сокращений и обозначений, введение, общую характеристику работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, списка использованных источников, списка публикаций соискателя ученой степени и приложения. Библиографический список включает 196 источников литературы (на русском языке – 81, на иностранном языке – 115), список публикаций соискателя ученой степени – 31 работа (21 страница). Диссертационная работа иллюстрирована 42 рисунками (15 страниц), содержит 36 таблиц (14 страниц).

Содержание автореферата отражает сущность и основные положения диссертации.

Соответствие научной квалификации ученой степени, на которую претендует диссертант

Диссертационная работа Сеницы Лилии Николаевны «Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D, серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая роль в развитии бронхолегочной дисплазии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует пунктам 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180).

Исходя из анализа текста диссертации, автореферата, опубликованных соискателем работ, докладов на конференциях, можно заключить, что научная квалификация Сеницы Л.Н. соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания

Принципиальных и существенных замечаний по содержанию работы нет. В диссертационной работе имеются неточные выражения, грамматические ошибки, опечатки и стилистически неудачные выражения. Указанные замечания не носят принципиальный характер и не снижают научно-практической значимости представленной диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Синицы Лилии Николаевны «Клинико-лабораторная характеристика, содержание витамина D, серосодержащих аминокислот и их метаболитов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и их прогностическая роль в развитии бронхолегочной дисплазии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего 2-й кафедрой детских болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Парамоновой Нэллы Сергеевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является завершенным, самостоятельно выполненным, квалификационным научным исследованием. Она содержит новые, научно обоснованные результаты, использование которых обеспечивает решение важной задачи педиатрии – оказание медицинской помощи пациентам с бронхолегочной дисплазией.

Работа имеет важное теоретическое и практическое значение и отвечает пунктам 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180), а ее автор Синица Лилия Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия за:

- установление наиболее значимых анамнестических и клинико-лабораторных факторов у новорожденных с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела при рождении, приводящих к развитию бронхолегочной дисплазии;
- установление взаимосвязи низкого содержания 25(OH)D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных при рождении с формированием бронхолегочной дисплазии в последующем и определением значимой корреляционной связи со степенью тяжести заболевания;
- доказательство взаимосвязи изменений содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов и развитием бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных;

- разработку и внедрение метода определения вероятности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных (чувствительность 93,33% и специфичность 83,33%), обеспечивающего персонафикацию оказания медицинской помощи детям с бронхолегочной дисплазией.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети Интернет.

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой педиатрии № 2
с курсом ФПК и ПК
учреждения образования «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»,



Л.Н.Журавлёва

19.03.2025

Личную подпись

Журавлева Л.Н.

ЗАВЕРЯЮ

старший инспектор по кадрам

Никитенко К.А.

