# ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.12.2023 г № 53

О присуждении Басаргиной Милане Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей и оптимизация их ведения» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 16 сентября 2024 года, протокол № 37 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022), частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №1102/нк от 19.11.2024.

Соискатель Басаргина Милана Александровна, 7 августа 1980 года рождения, в 2009 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Значение матриксных металлопротеиназ в формировании и течении бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей» по специальности 14.00.09 – «Педиатрия» в Научном центре здоровья детей РАМН. Работает старшим научным сотрудником лаборатории неонатологии и проблем раннего детского возраста, заведующей отделением патологии новорожденных и детей раннего детского возраста с соматической реабилитацией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении патологии новорожденных и детей раннего детского возраста с соматической реабилитацией федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, Фисенко Андрей Петрович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор.

Официальные оппоненты:

1. Байбарина Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, главный научный сотрудник;

2. Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования, «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра педиатрии, заведующий;

3. Брыксина Евгения Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования, «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию, отзывы содержат вопросы.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Ивановым Дмитрием Олеговичем,

доктором медицинских наук, профессором, указала, что диссертация Басаргиной М.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема ведения пациентов, сформировавших бронхолегочную дисплазию, включающая прогнозирование заболевания, что несомненно приведет к повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией, уменьшит процент инвалидизации и снизит фармако-экономические затраты на лечение осложнений, связанных с БЛД, что является значимым для педиатрии. Отзыв замечаний и вопросов не содержит.

Соискатель имеет 61 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 24 работы, из них в рецензируемых научных изданиях, опубликовано 18 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Оценка генетических маркеров, ассоциированных с развитием бронхолёгочной дисплазии, у недоношенных детей, в структуре прогностической модели её развития» (Басаргина М.А., Фисенко А.П., Пушков А.А. и др. «Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна». 2024. Т. 5. № 1. С. 6-13) изложены результаты проведенного исследования, в котором выявлены два прогностически значимых нуклеотидных варианта: нуклеотидный вариант *rs45488997* в гене *CCN2* и нуклеотидный вариант rs12489516 в гене CPA3. Авторский вклад 90%.

В работе «Биомаркеры ангиогенеза как компонент прогностической модели формирования бронхолёгочной дисплазии у недоношенных детей» (Басаргина М.А., Фисенко А.П., Семикина Е.Л. и др. «Российский педиатрический журнал». 2024. Т. 27. № 2. С. 97-102) опубликованы результаты собственного исследования, в котором выявлены значимые проангиогенные и антиангиогенные биомаркеры, определены их оптимальные разделяющие, которые вошли в разработку прогностической математической модели развития бронхолегочной дисплазии. Авторский вклад 95%.

В работе «Влияние оптимизации питания недоношенных детей с бронхолёгочной дисплазией на состав их тела и нутритивный статус» (Басаргина

М.А., Фисенко А.П., Скворцова В.А. и др. «Российский педиатрический журал». 2024. Т. 27. № 2. С. 103-110), описаны данные собственного исследования, в котором проведен глубокий анализ пищевого статуса недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию, проведен динамический анализ состава тела детей данных групп и разработан новый метод оптимизации питания детей с БЛД. Авторский вклад 95%.

В работе «Роль липидов в питании недоношенных детей с бронхолёгочной дисплазией» (Басаргина М.А., Скворцова В.А., Харитонова Н.А. и др. «Российский педиатрический журнал». 2023. Т. 26. № 6. С. 450-454) обоснована важность дополнительной дотации среднецепочечных триглицеридов недоношенным детям с БЛД. Авторский вклад 90%.

В патенте на изобретение RU 2800330 C1, 20.07.2023. Заявка № 2022122727 от 23.08.2022 «Способ оптимизации питания недоношенных и маловесных детей первого года жизни» (Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Басаргина М.А. и др.) описан способ обогощения грудного молока сухой адаптированной молочной смесью для недоношенных и маловесных детей. Авторский вклад 85%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., доцента, профессора кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России Харламовой Н.В.; д.м.н., директора Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Первуниной Т.М.; д.м.н., профессора, заведующего Областным центром детской эндокринологии ГАУЗ Свердловской области "Областная детская клиническая больница" Кияева А.В.; к.м.н., врача анестезиолога-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Санкт-Петербургского ГБУЗ «Детский городской многопрофильный центр высоких медицинских технологий» Андреева В.В.; к.м.н., главного врача ГБУЗ города Москвы "Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ" Горева В.В.; к.м.н., заведующей неонатологическим стационаром ГБУЗ «Городская клиническая больница No 67

имени Л.А. Ворохобова ДЗМ» Карповой А.Л. Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области неонатологии, педиатрии и пульмонологии, в том числе бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Выбор ведущей организации обосновывается наличием специалистов – реаниматологов, неонатологов и педиатров, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и имеющих соответствующие публикации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработан** новый подход к прогнозированию бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных детей и новые принципы ведения пациентов с данным заболеванием;

**предложены** новые предикторные модели развития бронхолегочной дисплазии, новый метод оптимизации пищевого статуса и алгоритм психолого-педагогического сопровождения недоношенных детей с данным заболеванием и их родителей;

**доказано, что** включение разработанных прогностических математических моделей развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей и новые методы оптимизации пищевого и психического статуса в практические рекомендации повышает качество ведения пациентов данной группы;

**введены** полученные автором данные в ежедневную клиническую практику, что позволяет минимизировать диагностические ошибки и обеспечить прогнозирование развития БЛД у недоношенных детей, разработать таргетную программу ведения пациентов данной группы, что способствует снижению их инвалидизации, улучшению соматического состояния больных и увеличению их реабилитационного потенциала.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано,** что прогностические математические модели имеют высокие чувствительность и специфичность, что позволяет их использовать в ежедневной клинической практике; введение специализированного продукта (100% среднецепочечные триглицериды) в рацион питания недоношенных детей, сформировавших бронхолегочную дисплазию, значимо позволило улучшить пищевой статус данной категории пациентов; максимально раннее включение психолого-педагогического сопровождения недоношенных пациентов в программу реабилитации и интеграция родителей в процесс лечения и реабилитации значительно повысят эффективность восстановительных мероприятий и поможет лучшей динамике психического статуса у данной категории пациентов;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован** комплекс библиографических, лабораторных, клинических, аналитических и математико-статистических методов;

**изложены** доказательства того, что разработанные предикторные математические модели развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей и новые методы оптимизации пищевого и психического статуса позволяют выделять пациентов, угрожаемых по развитию данного заболевания и разработать индивидуальную программу их лечения и реабилитации, что значимо повышает качество ведения пациентов данной группы;

**раскрыта** необходимость усовершенствования диагностики заболевания и ведения пациентов с бронхолегочной дисплазией;

**изучены:** впервые в Российской Федерации проведено полное секвенирование экзома детей, сформировавших бронхолегочную дисплазию, а также проведено сравнение генетических вариантов с пациентами группы контроля, что позволило выявить генетические предикторы развития данной патологии и позволит включить их в расширенную предикторную модель в будущих исследованиях; впервые определены значимые концентрации

биомаркеров ангиогенеза в крови недоношенных детей на этапе формирования и течения бронхолегочной дисплазии, что позволило использовать их в качестве прогностических маркеров формирования данного заболевания и включить их в прогностическую математическую модель; впервые создана предикторная математическая модель формирования бронхолегочной дисплазии на основе значимых клинических и биологических маркеров; впервые разработан новый метод оптимизации пищевого статуса детей с бронхолегочной дисплазией; впервые проведен глубокий анализ динамики психического статуса недоношенных детей с БЛД, роли максимально раннего психолого-педагогического сопровождения детей с интеграцией родителей на всех этапах лечения и реабилитации;

**проведена модернизация** диагностических подходов у пациентов с респираторным дистресс синдромом и оптимизация методов ведения детей с бронхолегочной дисплазией.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** в повседневную практику отделения патологии новорожденных и детей раннего детского возраста с соматической реабилитацией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ОРИТН и ОПН ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр» г. Балашиха, ОРИТН и ОПН ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр», ОРИТН и ОПН ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр» предикторные модели развития бронхолегочной дисплазии, методы оптимизации пищевого статуса и раннее начало психолого-педагогического сопровождения детей, сформировавших БЛД;

**определены** перспективы дальнейшего изучения проблемы бронхолегочной дисплазии;

**создан** новый подход к диагностике и ведению детей с бронхолегочной дисплазией;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи детям с бронхолегочной дисплазией.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Достоверность и объективность полученных результатов подтверждается достаточным количеством выборки пациентов, репрезентативностью выборочных совокупностей объектов исследования, поставленной целью научной работы, грамотно сформулированными задачами исследования, соответствующими поставленной цели, а также актуально составленным дизайном и адекватными методами исследования;

**теория** проведенного исследования построена на известных проверяемых данных и фактах о необходимости совершенствования способов диагностики заболевания и ведения недоношенных детей на этапе респираторного дистресс синдрома и детей, сформировавших БЛД, описанных в зарубежной литературе, и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

**идея** разработки прогностической математической модели **базируется** на ранее полученных данных об обнаружении генетических, биологических и клинических факторов риска развития бронхолегочной дисплазии и различных попытках оптимизации ведения детей с данным заболеванием;

**использованы** данные научной литературы, посвященные проблеме прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии, что позволило расширить представления о возможностях диагностики заболевания в реальной клинической практике;

**установлено, что** авторские результаты согласуются и значимо дополняют представления, опубликованные в независимых источниках по данной тематике;

**использованы** современные методы накопления данных, их корректировки и систематизации. Для проверки характера распределения использовали непараметрический тест Колмогорова-Смирнова. Анализ статистической значимости различий количественных признаков для двух независимых групп применялся U-критерий Манна-Уиттни, критерии рангов Вилкоксона. Для выявления силы корреляционной взаимосвязи двух признаков применялся непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (r). Относительный риск

развития заболевания оценивался с помощью показателя отношения шансов (ОШ).

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном активном участии в исследовательской работе на всех ее этапах, оформлении научных статей, участии в научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику предложенного алгоритма и рекомендаций.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Басаргина Милана Александровна ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, удовлетворившую авторов вопросов.

На заседании 17.12.2024 года диссертационный совет принял решение, за новое решение важной научной проблемы педиатрии по совершенствованию медицинской помощи недоношенным детям с бронхолегочной дисплазией присудить Басаргиной Милане Александровне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 24, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета Смирнов Иван Евгеньевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"18" декабря 2024 г.