«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Ливзан Мария Анатольевна

«18» августа 2022 г.

ОТЗЫВ
ведущей организации - федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

Актуальность темы исследования

Исследование клинико-анамнестических и генетических предикторов развития новой формы бронхолегочной дисплазии актуально во всем мире в связи с совершенствованием технологий перинатальной помощи и увеличении выживаемости недоношенных детей с экстремально низкими массо-ростовыми показателями. В 2013 году Российская Федерация совершила окончательный переход на критерии живорождения и мертворождения ВОЗ, который также способствовал превалированию развития новой формы заболевания. В России до сих пор не проводилось масштабных исследований с целью поиска предикторов развития новой формы БЛД с использованием технологии полноэкзомного секвенирования. Технология полноэкзомного секвенирования позволяет найти мутации не только в известных генах, но и дает возможность открытия новых генетических вариантов, способствующих формированию заболевания.

Изучение клинико-анамнестических и молекулярно-генетических предикторов развития новой формы бронхолегочной дисплазии, является

необходимой с практической точки зрения задачей и обуславливает необходимость проведения исследования в этом направлении.

Таким образом, диссертационное исследование Бондарь Валерии Александровны на тему «Клинико-генетические особенности развития новой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», несомненно, является актуальным и имеет большую практическую значимость.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. Впервые в РФ проведено секвенирование полного экзома у 100 детей, развивших новую форму бронхолегочной дисплазии. На основании анализа клинико-анамнестических данных создана современная клиническая модель пациента с данным заболеванием.

В исследовании выявлены клинико-анамнестические и молекулярно-генетические предикторы развития новой формы БЛД у недоношенных детей и разработана шкала прогнозирования развития новой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Шкала балльной оценки, включающая выявленные предикторы, имеет большое значение для применения в клинической практике и может быть использована в раннем неонатальном периоде в целях профилактики и снижения риска развития этого заболевания.

Личный вклад соискателя

Личный вклад Бондарь В.А. состоит в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертации: анализе литературы; постановке цели и задач; разработке методических подходов; формировании базы данных; ретро- и проспективном анализе историй болезни; клиническом наблюдении недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших новую форму бронхолегочной дисплазии; выделении ДНК фенол-хлороформным методом

из клеток буккального эпителия и сухих пятен крови, с дальнейшим проведением полноэкзомного секвенирования.

Также автором выполнена статистическая обработка полученных данных и анализ результатов, на основании которого были сформулированы основные положения исследования, выводы, практические рекомендации и подготовлены публикации.

Диссертационная работа Бондарь В.А. выполнена в соответствии с общепринятым планом. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, 2-х глав с описанием результатов собственного исследования, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 14 рисунков, 6 таблиц.

Результаты исследования обсуждены как на отечественных, так и зарубежных конференциях. Список публикаций по теме диссертации включает 9 печатных работ в отечественных и международных журналах, из них 5 работ в изданиях, рекомендованных ВАК.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволили соискателю сформулировать соответствующие выводы и рекомендации. Согласно результатам работы Бондарь В.А. клинико-анамнестическими факторами высокого риска развития новой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных являются гестационный возраст менее 28 недель, экстремально низкая и очень низкая масса тела при рождении, оценки по шкале APGAR на 1-й и 5-й минутах жизни менее 6 баллов, длительная респираторная поддержка в неонатальном периоде с применением традиционной ИВЛ.

Анализ изменения частот аллелей в основной группе по сравнению с контрольной показал статистически значимые результаты для генетических вариантов rs45488997 в гене *CTGF* и rs12489516 в гене *CPA3*.

Выявленные клинико-анамнестические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии и генетические варианты, обладающие повышенным и пониженным риском развития заболевания (rs45488997 в гене CTGF и rs12489516 в гене CPA3 соответственно), дают возможность прогнозирования развития БЛД у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных.

Результаты работы и рекомендации внедрены в клиническую практику отделения патологии новорожденных детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и отделении патологии новорожденных ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Бондарь В.А. выполнена с использованием комплексного подхода. Автором четко и корректно сформулирована цель, в соответствии с которой поставлены актуальные задачи. Достоверность результатов обоснована корректным дизайном исследования, репрезентативной выборкой пациентов, а также применением соответствующих методов статистического анализа.

Диссертация Бондарь В.А. характеризуется ясной логикой изложения, четкостью и обоснованностью выводов. Работа выполнена на высоком теоретическом и методологическом уровне.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе отделений патологии новорожденных детей медицинских организаций, которые расположены в крупных перинатальных центрах и имеют возможность генетического обследования пациентов.

Материалы и научные положения, полученные в результате данной работы, могут быть применены в системе высшего и дополнительного

профессионального образования. Результаты могут быть опубликованы в виде научно-практических рекомендаций, в качестве учебного пособия подготовки ординаторов и специалистов высшей врачебной квалификации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Бондарь В.А. нет.

Однако, при изучении научно-квалификационной работы возникли вопросы:

1. Как вы считаете, необходимо ли экономическое обоснование рутинного внедрения определения полиморфизмов rs45488997 в гене CTGF и rs12489516 в гене CPA3 для определения риска развития БЛД у недоношенных детей?
2. Какие лечебные или профилактические мероприятия будут рекомендованы пациентам, имеющим высокий риск развития БЛД в соответствии с оценкой по предложенной прогностической шкале?

Заключение

Диссертационная работа Бондарь Валерии Александровны на тему «Клинико-генетические особенности развития новой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей», выполненная под руководством д.м.н. Давыдовой Ирины Владимировны и при научном консультировании д.б.н. Савостьянова Кирилла Викторовича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию прогнозирования развития новой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей, что является значимым для педиатрии.

По структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне, полноте изложенных материалов, а также достоверности полученных результатов, диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования

Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бондарь Валерия Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Бондарь Валерии Александровны обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №16 от «18» июля 2022 г.

Проректор по учебной работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО,
доктор медицинских наук, доцент Е.Б. Павлинова

Подпись Павлиновой Е.Б. заверяю:
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России В.И. Луговой

Почтовый адрес учреждения:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
644099, СФО, Омская область,
г. Омск, ул. Ленина,12
Тел. 8-381-2957-001
E-mail: rector@omsk-osma.ru