ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кожевниковой Ольги Викторовны на тему: «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.08 – «Педиатрия»

Научная диссертационная работа Кожевниковой О.В. посвящена актуальной проблеме педиатрии – ранней диагностики и профилактике сердечно-сосудистых болезней (ССБ) в детском возрасте. В настоящее время большое внимание специалисты уделяют именно совершенствованию ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней. Этот интерес связан с тем, что сердечно-сосудистые болезни являются одной из главных причин высокой смертности во всем мире, а Россия находится в группе мировых «лидеров» по показателю смертности от этой патологии среди лиц трудоспособного возраста. В то же время показано, что ССБ имеют свое начало в детском возрасте, но дебют заболевания часто остается незамеченным. Мировой наукой уже показана необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению сердечно-сосудистых болезней. Причем профилактика этой патологии показала выраженный экономический эффект по сравнению с дорогостоящим лечением и реабилитацией сердечно-сосудистых катастроф у лиц трудоспособного возраста.

Важной задачей педиатрии остается выявление характерных именно для этой возрастной категории факторов риска и ранних маркеров развития ССБ. Среди основных факторов риска развития ССБ мало изучены факторы, имеющие патофизиологические механизмы развития в ночной период, когда поведение и состояние ребенка часто ускользает от внимания родителей и врачей. При этом следует отметить, что исследовательских работ по детальному анализу влияния синдрома апноэ/гипопноэ сна на развитие ССБ у детей в детском возрасте крайне мало и направление это необходимо

развивать. Изучение патофизиологии развития и прогрессирования ССБ имеет большое научно-практическое применение, так как дает основание для развития эффективной профилактики развития ССБ на ранних ее этапах.

Поэтому цель работы Кожевниковой О.В.: создание и внедрение научно-обоснованного алгоритма раннего выявления факторов риска развития ССБ у детей для формирования персонализированных профилактических программ, является весьма актуальной и важной проблемой педиатрии и детской кардиологии.

Для реализации решения актуальных задач исследование Кожевниковой О.В. объединило три параллельных исследования: методомнеинвазивной осциллометрической артериографии, проведение комбинированного суточного мониторирования артериального давления и ЭКГ, и исследование ночного сна методом полисомнографии (у части детей этой выборки - применение системы непрерывного мониторирования уровня глюкозы в тканевой жидкости).

Объем исследования достаточный для получения репрезентативных результатов (всего было обследовано 854 ребенка в возрасте 3-17 лет). На основании проведенного исследования были изучены и впервые разработаны показатели артериографии у практически здоровых российских детей. Созданы центильные таблицы показателей в зависимости от пола, роста и возраста для внедрения методики в клиническую педиатрию.

В работе также выявлены не только возрастные и росто-половые особенности показателей гемодинамики у здоровых детей, но и особенности изменения их при повышенном ИМТ. Показана специфика изменений эндотелиальной функции, свидетельствующая о дополнительных факторах риска развития ССБ у российских детей преимущественно в младшем школьном возрасте.

Особый интерес представили исследования пульсового АД, как маркера нарушения функции крупных артерий – показателя, получаемого не только методом неинвазивной осциллометрической артериографии, а и при рутинном

измерении методом Короткова, что позволит широко использовать этот маркер в клинической педиатрии.

Проведение исследования ранних нарушений гемодинамики с применением уже широко распространенной иповсеместно доступной технологии - суточного мониторирования ЭКГ и АД,показало значимые изменения гемодинамики в ночное время у детей в выборке с широко представленной хронической патологией ЛОР-органов. Более широко представленную гипотензию у детей, а также сочетание дневной гипотензии с ночной гипертензией.

Последующий экспертный анализ ночного сна методом полисомнографии и применение непрерывного мониторирования уровня глюкозы у детей с синдромом апноэ/гипопноэ позволили показать ранние изменения гемодинамики и новые факторы риска развития ССБ у детей, которые также вошли в алгоритм, отражающий предлагаемую стратегию ранней диагностики и профилактики ССБ у детей в возрасте 3-17 лет.

В работе Кожевниковой О.В. цели и задачи исследования сформулированы четко и последовательно. Применены современные клинические и лабораторные методы исследования. Выводы логично следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Иллюстрации и таблицы облегчают восприятие материала. Даны ценные практические рекомендации.

Основные материалы диссертационного исследования отражены в 63 публикациях, 26 из которых – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации докторских и кандидатских диссертаций. Оформлены 2 патента по теме диссертации. Результаты исследований доложены на российских и зарубежных научных форумах и конгрессах по педиатрии, детской кардиологии, артериальной ригидности, ожирению у детей. Автореферат написан хорошим литературным языком, читается с интересом.

Таким образом, диссертационная работа Кожевниковой Ольги Викторовны «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на достаточно методическом уровне. В работе решена важная научная проблема детской кардиологии – определены факторы риска и ранние маркеры развития ССБ у детей и создан и внедрен алгоритм раннего выявления и их профилактики. Основные положения работы обоснованы, обладают научной новизной и имеют практическуюзначимость.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Кожевникова Ольга Викторовна заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Директор ФГБУ «Государственный
научно-исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава России,
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор С.А. Бойцов

Адрес : 101990, Москва, Петроверигский пер., д.10, стр.3
Телефон - 8 (495)623-86-36
e-mail: prof.boytsov@gmail.com
«9» ХІ 2016г.

Личную подпись д.м.н., профессора С.А.Бойцова заверяю.
Ученый секретарь ФГБУ "НИЦПМ" Минздрава России
д.б.н., профессор (Шейкина К.А.)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кожевниковой Ольги Викторовны на тему: «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.08 – «Педиатрия»

Диссертационная работа Кожевниковой О.В. посвящена актуальной проблеме педиатрии – ранней диагностике и профилактике сердечно-сосудистых болезней (ССБ) в детском возрасте. Тема диссертационного исследования Кожевниковой О.В. представляется чрезвычайно актуальной в связи с тем, что сердечно-сосудистые болезни являются одной из главных причин смертности в России.

Уже доказано, что основной источник сердечно-сосудистых катастроф у взрослых - артериальная гипертензия - имеет свое начало в детском возрасте, формируя затем в 65% случаев ССБ у взрослых. В тоже время раннее выявление, диагностика заболевания остается несовершенной.

Начало XXI века ознаменовалось применением на практике результатов фундаментальных исследований, пересмотром многих представлений о патогенезе и подходах к лечению сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых, что пока не нашло свое отражение в клинической педиатрии. Новое направление, фокусирующее внимание клиницистов на эндотелии, получило импульс для развития благодаря созданию неинвазивных методов исследования, которые необходимо адаптировать и в педиатрической практике.

Проблема ССБ тесно связана с ожирением, являющемся основным фактором риска фатальных исходов и тяжелых жизнеугрожающих осложнений ССБ. В России актуальность проблемы ожирения в будущем будет только увеличиваться. При этом в настоящее время активно

развивается мультидисциплинарный подход к проблеме профилактики и лечения ССБ у взрослых. Так, показана связь сердечно-сосудистых болезней с ожирением, патологией углеводного обмена, а также с нарушением дыхания во время сна.

Медицина «сна» у детей пока не получило достаточного развития, хотя детский СОАГС встречается до 13% и часто остается незамеченным. Новые диагностические технологии, ставшие доступными в XXI веке, диктуют необходимость изучения факторов риска и ранних маркеров развития ССБ у детей. Эти исследования имеют большое научно-практическое значение, так как дают основание для развития эффективной профилактики развития ССБ на ранних ее этапах.

Актуальность исследования определила цель работы Кожевниковой О.В.: создание и внедрение научно-обоснованного алгоритма раннего выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых болезней у детей для формирования персонализированных профилактических программ.

К основным результатам, представляющим научную новизну, следует отнести:

- комплексное исследование методом неинвазивной осциллометрической артериографии показателей функции крупных артерий, центральной и периферической гемодинамики у детей 3-17 лет.

- возрастную и рост/гендер-ассоциированную динамику показателей неинвазивной осциллометрической артериографии с наиболее выраженными изменениями у девочек преимущественно в препубертатный период (9-11 лет), создание центильных таблиц. Выявление признаков нарушения функции крупных артерий у 11% считавшихся ранее здоровыми российских детей преимущественно в возрасте 9-11 лет, свидетельствующее о дополнительных факторах риска развития ССБ в этом возрасте в российской популяции.

- индивидуальную изменчивость параметров функции крупных артерий, центрального и пульсового АД у детей в зависимости от индекса массы тела и роста с разработкой ранних маркеров ССБ.

- рост ребенка ≥85-го перцентиля половозрастной нормы при повышенном индексе массы тела как новый фактор риска развития ССБ у детей.

- поиск путей совершенствования ранней диагностики ССБ с выявлением преобладания индекса времени артериальной гипертензии ночью, а гипотензии - днем, при этом у 21% детей с дневной гипотензией выявлена ночная системная гипертензия на фоне хронической патологии ЛОР-органов, которая, таким образом, проявляет себя как фактор риска развития ССБ у детей.

- пульсовое и диастолическое АД (особенно ночные) показаны как значимые ранние маркеры развития ССБ у детей.

- показано, что удлинение электрической систолы желудочков (QT) ночью, как признак электрической нестабильности миокарда желудочков, значимо связано с ночной гипотензией у детей.

- ассоциация роста ≥85-го перцентиля при повышенном индексе массы тела с ночной диастолической гипотензией, а также с удлинением электрической систолы желудочков (QT), что свидетельствует о высоком росте как о дополнительном факторе риска развития ССБ у детей. Кроме этого, был выявлен при наличии синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна новый фактор риска развития ССБ у этих детей - снижение уровня гликемии <3,3 ммоль/л в ночной период.

Автореферат диссертации Кожевниковой О.В. «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей» отражает все основные положения диссертации и написан по стандартному плану.

Основу работы составило обследование 854 детей 3-17 лет с нормальным и повышенным индексом массы тела. Были использованы современные клинические и лабораторные методы обследования.

Достаточный объем, современные адекватные методы исследования и корректная статистическая обработка данных позволили автору сформулировать убедительные и аргументированные выводы, которые целиком основаны на представленных в работе результатах, полностью соответствуют поставленным целям и задачам, и адекватно отражают основные положения работы.

Алгоритм обследования детей для выявления факторов риска и ранних маркеров развития ССБ у детей, разработанный автором по итогам исследования, объединяет совокупность выявленных изменений показателей эндотелиальной функции, центральной и периферической, суточной гемодинамики, изменений гемодинамики в ночное время, нарушений показателей непрерывного мониторирования уровня глюкозы в тканевой жидкости и подтверждает мультидисциплинарность проблемы раннего выявления ССБ у детей.

Результаты диссертационной работы прошли широкую апробацию. Они отражены в 63 публикациях, 26 из которых – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Оформлены 2 патента по теме диссертации. Основные результаты исследований были доложены и обсуждены на научных медицинских форумах и конгрессах в России и за рубежом.

В целом, диссертационная работа Кожевниковой Ольги Викторовны «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на достаточно методическом уровне. В работе решена важная научная проблема детской кардиологии – определены факторы риска и ранние маркеры развития сердечно-сосудистых болезней у детей и определен алгоритм раннего выявления и их профилактики.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор Кожевникова Ольга Викторовна заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Д.м.н., профессор кафедры реабилитации,
Спортивной медицины и физической культуры
Педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

А.Н.Лобов

Подпись д.м.н., профессора Лобова А.Н. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Д.м.н.,доцент Милушкина О.Ю.

Лобов А.Н., д.м.н., профессор кафедры реабилитации,
Спортивной медицины и физической культуры
Педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, г. Москва,
ул. Островитянова, д. 1
Телефон – 8-985-683-78-50
e-mail – a_lobov 54@mail.ru

«12» декабря 2016г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кожевниковой Ольги Викторовны на тему: «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.08 – «Педиатрия»

Работа Кожевниковой О.В. выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Минздрава России при научном консультировании академика РАН, профессора Лейлы Сеймуровны Намазовой-Барановой.

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнения. Сердечно-сосудистые болезни (ССБ) являются одной из главных причин смертности трудоспособного населения России. Отмечается «омоложение» сердечно-сосудистой патологии и рост числа внезапных смертельных исходов от ССБ у подростков. В то же время работ по изучению факторов риска и ранним маркерам развития ССБ в данной возрастной категории недостаточно. Особенно важным является изучение у детей уже доказавших свою эффективность маркеров ССБ у взрослых.

Необходимо эффективно использовать новые технологии, ставшие более доступными в кардиологической науке в последние годы в педиатрической практике. Так, показатели эндотелиальной дисфункции и центральной гемодинамики практически не применяются у детей. Также необходимо развивать «медицину сна», актуальность которой уже доказана у взрослых, но до сих пор фактор нарушенного сна и его влияние на развитие ССБ не изучены у детей.

Ожирение повышает риск фатальных исходов или тяжелых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Мультидисциплинарный подход к проблеме профилактики и лечения ССБ у взрослых определен выявленными в последние

годы связями сердечно-сосудистых болезней с ожирением, патологией углеводного обмена, а также с нарушением дыхания во время сна.

Работа Кожевниковой О.В. посвящена актуальной проблеме педиатрии - созданию и внедрению научно-обоснованного алгоритма раннего выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых болезней у детей для формирования персонализированных профилактических программ.

Автор провела комплексное исследование методом неинвазивной осциллометрической артериографии показателей функции крупных артерий, центральной и периферической гемодинамики: скорости распространения пульсовой волны, индекса аугментации, центрального и пульсового артериального давления. Особенно ценно для внедрения в клиническую педиатрию создание центильных таблиц в зависимости от возраста, пола, роста.

Также автором показана возрастная и рост/гендер-ассоциированная динамика каждого показателя неинвазивной осциллометрической артериографии с наиболее выраженными изменениями у девочек преимущественно в препубертатный период (9-11 лет).

Впервые автором было показаны при сравнении собственных данных с международным популяционным исследованием признаки нарушения функции крупных артерий у 11% считавшихся ранее здоровыми российских детей преимущественно в возрасте 9-11 лет. Это явилось поводом для поиска дополнительных факторов риска развития ССБ.

Особого внимания заслуживает индивидуальная изменчивость параметров функции крупных артерий (скорости распространения пульсовой волны, индекса аугментации), центрального и пульсового АД у детей в зависимости не только от индекса массы тела, а и от роста ребенка.

При этом показано впервые в мире, что рост ребенка ≥85-го перцентиля половозрастной нормы при повышенном индексе массы тела, является новым фактором риска развития ССБ у детей.

Поиск причин скрытого начала развития ССБ у детей выявил особенности индекса времени артериальной гипертензии с его преобладанием ночью, а у

гипотензии днем, при этом у 21% детей с дневной гипотензией автор выявила ночную системную гипертензию на фоне хронической патологии ЛОР-органов (p=0,049), которая, таким образом, проявила себя как фактор риска развития ССБ у детей.

Факт выявленного значимого изменения пульсового и диастолического АД (особенно в ночное время) у детей на ранних этапах важен для создания программ профилактики ССБ у детей.

Признаки электрической нестабильности миокарда желудочков в виде удлинения электрической систолы желудочков (QT) в ночной период ассоциировались с гипотензией и с гипотензией днем и гипертензией ночью, что свидетельствует о значимом влиянии пониженного АД на развитие ССБ у детей.

Имеет большое практическое значение выявленный автором факт ассоциации роста ≥85-го перцентиля нормы при повышенном ИМТ с ночной диастолической гипотензией, удлинением электрической систолы желудочков (QT), а также с новым фактором риска развития ССБ - снижением уровня гликемии <3,3 ммоль/л в ночной период.

Положения, выносимые на защиту, полностью раскрывают основной алгоритм проведенного диссертантом исследования.

Практическая значимость работы определяется тем, что автором созданы центильные таблицы показателей функции крупных артерий в зависимости от возраста, роста и пола у детей с 3 до 17 лет для широкого использования методики неинвазивной осциллометрической артериографии в педиатрической практике.

Обоснован способ комплексной оценки параметров функции крупных артерий, центральной и периферической гемодинамики с оформлением патента.

Важно, что показан возраст 9-11 лет и рост >150 см у детей, а также рост ≥85-го перцентиля половозрастной нормы при повышенном ИМТ, как наиболее нуждающиеся в контроле ранних маркеров и профилактике развития ССБ.

Показан индекса аугментации как более ранний маркер нарушения функции крупных артерий у детей, а скорость распространения пульсовой волны и центральное АД как ранние маркеры ССБ при ожирении и жировом гепатозе.

Очень важно, что показана возможность применения повышенного пульсового АД (получаемого не только методом неинвазивной осциллометрической артериографии, но и при рутинном измерении АД методом Короткова) >90-го перцентиля возрастной нормы как раннего маркера нарушения функции крупных артерий и гемодинамики.

Акцентировано внимание педиатров и кардиологов на необходимости оценки ночной гемодинамики, а также на эффективности применения созданных автором скрининг-вопросников сна с целью создания персонализированных программ профилактики ССБ у детей.

Снижение уровня гликемии <3,3 ммоль/л ночью у детей при повышенном индексе массы тела и росте ≥85 перцентиля половозрастной нормы на фоне синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна легкой и средней степени тяжести показано для обоснования персонализированных профилактических мероприятий у этих детей.

Результат исследования нашел логическое воплощение в алгоритме персонализированного подхода к ранней профилактике ССБ как у практически здоровых детей, так и у детей с патологией.

Изложенный материал соответствует поставленной цели и задачам диссертационного исследования. Объем выполненной работы, математическая обработка полученных результатов подтверждают достоверность научных выводов. По материалам диссертации опубликованы 63 работы, в том числе 26 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Оформлены 2 патента по теме диссертации. Результаты диссертационного исследованиях широко представлены на конференциях международного, Российского и регионального уровней, внедрены в практическое здравоохранение.

Таким образом, диссертационное исследование Кожевниковой Ольги Викторовны «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-

сосудистых болезней у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы в области педиатрии – выявление факторов риска и ранних маркеров развития сердечно-сосудистых болезней у детей. По объему и качеству проведенных исследований, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Кожевниковой О.В. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор Кожевникова Ольга Викторовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Руководитель центра медицины сна ФНКЦ ФМБА России,
эксперт Европейского общества исследований сна (ESRS),
председатель секции «Медицина сна» РНМОТ,
к.м.н.

А.Л. Калинкин

Адрес: 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28.
Телефон – 8 (985)786-02-50
электронная почта- akalinkin@somnolog.ru

«22» декабря 2016г.

Подпись А.Л. Калинкина
заверяю Специалист по кадрам Шверова Т.С.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Ольги Викторовны
«Факторы риска и маркеры ранней диагностики
сердечно-сосудистых болезней у детей»,
представленной к защите на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 –Педиатрия

Болезни сердечно-сосудистой системы - это проблема всех развитых стран мира, в том числе и России. Болезни системы кровообращения сокращают продолжительность жизни человека, являются основной причиной инвалидности, а также внезапной смерти. Часто истоки этих заболеваний у взрослых находятся в детском и подростковом возрасте. Известные факторы риска ишемической болезни сердца - избыточная масса тела, пристрастие к курению, малая физическая активность - начинают формироваться в детском и подростковом возрасте. Начинаясь еще в детстве, большинство из них сопровождают человека всю его жизнь. Высокая смертность при сердечно-сосудистых болезнях, непрерывность их развития от факторов риска у детей до хронической патологии системы кровообращения у взрослых определяют необходимость поиска ранних маркеров нарушений функций сердечно-сосудистой системы у детей и внедрения новых методов диагностики этих форм патологии, поэтому тема диссертации О.В. Кожевниковой является своевременной и актуальной.

Проведенные автором исследования направлены на оптимизацию раннего выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых болезней у детей для формирования персонализированных профилактических программ. Автором выполнено крупное комплексное исследование детей в возрасте от 3 до 17 лет с использованием методов неинвазивной осциллометрической артериографии функций крупных артерий, скорости распространения пульсовой волны, индекса аугментации, центрального и пульсового артериального давления, созданы центильные таблицы в зависимости от возраста, пола, роста детей.

Актуальность темы исследования вполне обоснована, четко сформулированы цель и соответствующие ей задачи, убедительно показаны научная новизна и практическая значимость работы.

Автором установлены закономерности изменений функций крупных артерий, показателей суточной, центральной и периферической гемодинамики у детей разного возраста и пола с различным индексом массы тела и выявлены корреляции параметров сна с нарушениями дыхания во сне при различных формах патологии. При этом показано, что увеличение индекса массы тела при росте ребенка ≥85-го перцентиля половозрастной нормы является значимым фактором риска формирования сердечно-сосудистых болезней у детей, который проявляется уменьшением индекса аугментации и содержания липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови по сравнению с детьми среднего роста с повышенным индексом массы тела. Впервые по результатам суточного мониторирования АД у детей 6-17 лет установлено, что индекс времени артериальной гипертензии преобладает ночью, а гипотензии днем, причем у 21% детей с дневной гипотензией была выявлена ночная системная гипертензия на фоне хронической патологии ЛОР-органов, которая, таким образом, проявляет себя как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии у детей.

По данным комбинированного суточного мониторирования ЭКГ и АД автором показано, что непостоянное удлинение электрической систолы желудочков в ночной период преобладало у детей с гипотензией и с гипотензией днем и гипертензией ночью, было значимо связано с дневной систолической и дневной и/или ночной диастолической гипотензией у детей. При этом нарушения ночной гемодинамики, несмотря на отсутствие жалоб на нарушения сна, по данным автора, являются поводом для назначения полисомнографии (или кардиореспираторного мониторирования) с целью исключения синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Впервые доказано, что у детей при ожирении отсутствует нормальная суточная динамика АД, при повышенном индексе массы тела в 5 раз чаще

регистрируется ночная диастолическая гипотензия, а при избыточной массе тела существенно удлинена электрическая систола желудочков. Установленные закономерности изменений кровообращения явились основой для создания алгоритма персонализированного подхода к ранней профилактике сердечно-сосудистых болезней как у здоровых детей, так и у детей с различной патологией.

Научная новизна и теоретическая значимость работы О.В. Кожевниковой не вызывают сомнений: установлены ранее неизвестные закономерности формирования болезней сердечно-сосудистой системы и представлен алгоритм их превентивной персонифицированной профилактики, суть которой заключается в индивидуальном управлении состоянием здоровья и резервами растущего организма, что имеет большое значение для педиатрии.

Несомненным достижением автора является патентная защита разработанных ею методов ранней диагностики нарушений функций крупных артерий и центральной и периферической гемодинамики у детей. Полученные патенты «Способ оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы ребенка в процессе его роста на ранних этапах развития патологии» № 2563229, от 19.08.2015г.) и «Способ диагностики ранних признаков развития сердечно-сосудистой патологии у детей» № 2582014, от 29.03.2016 г.) являются дополнительным свидетельством оригинальности и мирового уровня новизны установленных закономерностей.

Дизайн исследования О.В. Кожевниковой четко разработан и включает несколько этапов. Достоинством работы является строгая последовательность изложения собственного материала и личный вклад автора. Все поставленные задачи в работе выполнены.

В исследование были включены 854 ребенка: 506 детей с нормальным индексом массы тела и 348 детей с повышенным в возрасте от 3 до 17 лет, наблюдавшихся амбулаторно или в режиме дневного стационара. Автором лично изучена и обработана медицинская документация, проведено

обширное инструментальное исследование, набор, анализ и интерпретация полученных данных. При этом самостоятельно составлены базы данных наблюдаемых детей и выполнен их статистический анализ. Все научные данные и закономерности, представленные в автореферате и диссертации, установлены и сформулированы автором лично.

Выводы диссертации, согласованы с положениями, выносимыми на защиту, и логично вытекают из содержания работы. Практические рекомендации основаны на результатах исследования и согласуются с выводами. Сформулированные автором закономерности включены в лекционный курс кафедры факультетской педиатрии №1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ.

Основные положения диссертации работы представлены в 63 научных работах (из них 26 статей в рекомендованных ВАК РФ журналах), включая 15 публикаций в международных изданиях и 1 главу в монографии.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и отражает основные положения диссертации.

Таким образом, диссертация Кожевниковой Ольги Викторовны «Факторы риска и маркеры ранней диагностики сердечно-сосудистых болезней у детей», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы – создание системы раннего выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых болезней и персонализированной программы профилактики этой патологии у детей, что имеет существенное значение для педиатрии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных данных и полноте изложения диссертация полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым

Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Кожевникова Ольга Викторовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук (специальность - 14.00.09-педиатрия;
14.00.36- аллергология и иммунология), профессор,
профессор кафедры педиатрии и
детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова» Минздрава России Смирнова Галина Ивановна

Адрес:
119991 г. Москва ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: 8 (495) 609-14-00

Электронная почта: expedition@mma.ru

«22» декабря 2016 г.