

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** диссертационного совета Д 208.040.10 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 17 июня 2019 года протокол № 12 о присуждении Михайловой Ольге Владимировне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности клинических проявлений и отдаленные последствия врожденных инфекций у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении» в виде рукописи по специальности 14.01.08 – Педиатрия, принята к защите 18 марта 2019 г., протокол № 6 диссертационным советом Д 208.040.10 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012г.).

Михайлова Ольга Владимировна, 1981 года рождения, в 2006 году окончила ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва по специальности «Медико-профилактическое дело».

В 2008-2009 годах прошла переподготовку в ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Лечебное дело». С 2009 по 2011 гг. прошла клиническую ординатуру по специальности

«неонатология» при ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России.

В 2014 году окончила очную аспирантуру в отделении реанимации и интенсивной терапии отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, г. Москва.

Михайлова Ольга Владимировна работает врачом-неонатологом 2-го отделения патологии новорожденных и недоношенных детей отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России с 2017 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Особенности клинических проявлений и отдаленные последствия врожденных инфекций у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва.

**Научный руководитель:**

– доктор медицинских наук Дегтярева Анна Владимировна, заведующая по клинической работе отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва.



**Официальные оппоненты:**

- **Овсянников Дмитрий Юрьевич** – доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Медицинский институт, кафедра педиатрии, заведующий кафедрой
- **Сахарова Елена Станиславовна** – доктор медицинских наук, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО Российский национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, отделение неонатологии и патологии детей раннего возраста, ведущий научный сотрудник – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Заплатниковым Андреем Леонидовичем, указала, что диссертационная работа Михайловой Ольги Владимировны на тему: «Особенности клинических проявлений и отдаленные последствия врожденных инфекций у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по улучшению ранней диагностики врожденного сепсиса и врожденной пневмонии и оптимизации прогнозирования неблагоприятных исходов при указанных заболеваниях у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, что имеет существенное значение для педиатрии и соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемых к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ (в соавторстве), все по теме диссертации, общим объемом 1,5 печатных листа, из них 4 публикации в научных журналах; 2 работы в материалах конгрессов; 1 работа в материалах форума.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Милая О.В.**, Ионов О.В., Дегтярева А.В., Левадная А.В., Дегтярев Д.Н. Клинико-лабораторные проявления врожденных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. // **Акушерство и гинекология.** 2014.-№10. –С.66-71.
2. **Михайлова О.В.**, Ионов О.В., Антонов А.Г., Никитина И.В., Дегтярёва А.В., Левадная А.В., Насонова Д.М., Алексеева М.Л., Иванец Т.Ю., Дегтярёв Д.Н. Диагностическая ценность прокальцитонина и С-реактивного белка при врожденных инфекциях у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. // **Педиатрическая фармакология.** 2015.- Том 12. №4. – С.422-428.

На автореферат диссертации поступили отзывы от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неонатологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва – Ефимова Михаила Сергеевича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.



Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва выбрана в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработаны** методы диагностики врожденной инфекции у детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, в том числе с использованием молекулярно-генетических исследований.

**Предложены** основные критерии диагностики врожденной инфекции, в частности врожденных пневмонии и сепсиса у детей с ЭНМТ и ОНМТ на основании анализа клинических данных, а также лабораторных и инструментальных методов исследования.

**Доказана** высокая диагностическая значимость прокальцитонина, а также взаимосвязь между одномоментным повышением прокальцитонина и С-реактивного белка и тяжести состояния глубококонедоношенных детей.

#### **Теоретическая значимость проведенного исследования**

Выявлены изменения экспрессии мРНК генов цитокинов (IL12A, CD68, RORC2, TNF $\alpha$ , GATA3), характерные для течения врожденных пневмонии и сепсиса у детей с ЭНМТ и ОНМТ, позволяющие на раннем этапе проводить их диагностику, в том числе с использованием неинвазивных методик. Показана высокая диагностическая значимость сочетанного использования

IL12A, GATA3 и RORC2 цитокинов в буккальном соскобе. Высокая чувствительность ПКТ при врожденных пневмонии и сепсисе обуславливает возможность его изолированного использования для диагностики врожденных пневмонии и сепсиса у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ. У детей с ЭНМТ и ОНМТ, перенесших врожденные пневмонию и сепсис, выявлены тяжелые осложнения, способствующие формированию инвалидизации на первом году жизни.

**Применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых методов исследования.

**Изложены** особенности клинических, инструментальных и лабораторных данных при врожденных пневмонии и сепсисе у детей с ЭНМТ и ОНМТ.

В работе **раскрыто** значение изучения анамнеза матерей, особенностей клинических и лабораторных данных, повышающих диагностику врожденных пневмонии и сепсиса у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении в первые 72 часа после рождения, в том числе с использованием неинвазивных молекулярно-генетических методик.

**Изучен** спектр патологических состояний глубоконедоношенных детей, перенесших врожденную инфекцию, в неонатальном периоде и в первые 12 месяцев скорректированного возраста. Кроме того, проведена оценка физического и психомоторного развития в возрасте 3,6 и 12 месяцев скорректированного возраста у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, перенесших врожденную инфекцию.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что **разработан и внедрен** в практическое здравоохранение новый неинвазивный метод диагностики врожденной инфекции у детей с ЭНМТ и ОНМТ, позволяющий с чувствительностью 86%

и специфичностью 74% диагностировать данные состояния в первые сутки жизни после рождения. **Определены** перспективы применения данного метода диагностики при врожденной инфекции.

Автором **создана** модель эффективного применения знаний, система практических рекомендаций по применению предложенных методов диагностики врожденных бактериальных инфекций, в частности пневмонии и сепсиса, у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ.

Разработанные методы диагностики **внедрены** в работу отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России.

### **Оценка достоверности результатов исследования**

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении с врожденными пневмонией и сепсисом. План обследования новорожденных соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

**Использовано** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению клинических проявлений, данных лабораторно - инструментальных обследований и отдаленным последствиям врожденных инфекций у глубоко недоношенных новорожденных.

**Использованы современные методики** сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.



**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии автора во всех этапах процесса: соискателем проведена большая работа по изучению анамнестических данных матерей и клинических данных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ (160 детей), в том числе с врожденными пневмонией и сепсисом. Автор принимала личное участие в наборе исследуемых и контрольной групп, получении информированного согласия пациентов, анализе историй болезни, проведении врачебного осмотра, наборе материала для дополнительных исследований. Автором проанализированы клинические данные и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении с врожденными пневмонией и сепсисом, выполнена статистическая обработка полученных результатов, выявлены наиболее эффективные критерии и методы диагностики данных состояний, проведено изучение отдаленных последствий в первые 12 месяцев скорректированного возраста. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного изучения особенностей клинических проявлений врожденных бактериальных инфекций у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, начиная с анализа материнского анамнеза и в дальнейшем полученных результатов обследования новорожденных, что позволяет провести своевременную диагностику данных состояний.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842(в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям.



На заседании 17 июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Михайловой Ольге Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета проголосовали: за присуждение ученой степени – 20, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета

Геппе Наталья Анатольевна

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Чебышева Светлана Николаевна

19 июня 2019 года

