

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия

Своевременность и актуальность исследования Шакировой К.П. не вызывает сомнения в связи с высокой частотой рождаемости недоношенных детей, которая определяет показатели неонатальной смертности, смертности детей в возрасте до 5 лет, заболеваемости. Перспективы снижения младенческой смертности и детской заболеваемости всегда были ведущими задачами в области охраны здоровья матери и ребенка. Подчеркну, что именно недоношенные дети составляют категорию наибольшего риска неблагоприятных исходов. Поэтому поиск у них прогностических маркеров формирования постнатальной патологии и изучение роли различных терапевтических мероприятий на постнатальную адаптацию особенно важны.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы логично.

Диссертационная работа имеет научную новизну, представляет теоретическую и практическую значимость. Акцентирую внимание на том, что подтверждено снижение фагоцитарной способности нейтрофильных гранулоцитов и продукции секреторного иммуноглобулина А в копрофильтратах у недоношенных детей 24-27 недель при рождении и в постконцептуальном возрасте 37-40 недель. В динамике периода адаптации наблюдается повышение функциональной активности моноцитов у всех детей вне зависимости от гестационного возраста. В работе расширены представления об особенностях врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей с рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель.

Ключевым моментом исследования считаю впервые разработанные способы ротоглоточного двукратного введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела и прогнозирования инфекционных заболеваний в неонатальном периоде. Так, результаты, полученные при апробации метода орофарингеального введения молозива, показали, что

данная технология является безопасной и оказывает положительное влияние на клиническое состояние недоношенных детей. Ценным также является то, что на основании разработанных способов прогнозирования инфекций перинатального периода и неонатальной пневмонии обоснованно предложен алгоритм обследования недоношенных новорожденных от сверхранних и ранних преждевременных родов.

Анализируя описанные в автореферате методологию, материалы и методы исследования получаешь развернутое представление о дизайне, убеждаешься в том, что диссертация выполнена качественно. Её результаты опубликованы в 20 научных работах, достаточно апробированы и внедрены в практику, представлены на научно-практических конференциях различного уровня, имеются патент РФ на изобретение и две приоритетные справки. В совокупности всё перечисленное дает основание считать выдвигаемые научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированными, конкретными, достоверными и обоснованными, соответствующими цели и задачам диссертации.

Практические рекомендации могут найти широкое применение в медицине. Для внедрения результатов исследования необходимо издание практических рекомендаций в виде информационного письма для перинатальных центров и родильных домов.

Оценивая автореферат диссертации Шакировой К.П. в целом становятся очевидными его написание по традиционному плану и полное соответствие основным положениям, содержанию диссертации, где последовательно освещены все вопросы. Автореферат составлен грамотно, изложен на 26 страницах компьютерного текста, содержит 1 рисунок и 12 таблиц. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение: диссертационная работа Шакировой Ксении Павловны на тему «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям II раздела «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., с изм. от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 г. № 748 и др.), а ее автор – Шакирова Ксения Павловна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия.

Доктор медицинских наук (специальность 14.01.08 - педиатрия)
Врач-педиатр, детский кардиолог, организатор здравоохранения
Акционерное общество «Медицинские услуги»
Детская поликлиника - Детский центр диагностики
и лечения им. Н.А. Семашко

«24» ноября 2020 г.

Деревцов Виталий Викторович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

«24» ноября 2020 г.

Деревцов Виталий Викторович

подпись



Подпись д.м.н. Деревцова В.В. заверяю.

Кеснеровская А.Ю

н.с. врач

ноября 2020 г.

Акционерное общество «Медицинские услуги»
Детская поликлиника - Детский центр диагностики
и лечения им. Н.А. Семашко
Адрес: 129329, г. Москва, ул. Кольская, д. 2, корп. 3.
Тел.: +7 (499) 180-32-29, +7 (495) 623-52-84
Эл. почта: office_semashko@mail.ru

О Т З Ы В

**на автореферат диссертации Шакировой Ксении Павловны на тему:
«Особенности течения раннего постнатального периода и реакции
иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении
молозива», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология,
аллергология, 14.01.08 – педиатрия**

Актуальность темы: Одним из основных направлений развития здравоохранения является совершенствование организации оказания медицинской помощи матерям и детям для достижения и поддержки высокого качества медицинских технологий. С внедрением приказа МЗ и СР РФ от 27.12.2011г. №1687н изменились критерии «живорожденности» и в связи с этим за прошедшие почти 10 лет осуществилось внедрение организационных и медицинских технологий выхаживания глубоко недоношенных детей, совершенствование качества пренатальной помощи.

Несмотря на увеличение показателей выживаемости таких детей риски развития патологий ЦНС, дыхательной системы, метаболических расстройств формирующихся у недоношенных детей постнатально остаются достаточно высокими. Немаловажная роль в формировании данных патологических состояний отводится иммунной системе, так как именно она является основой поддержания постоянства внутренней среды организма ребенка. Учитывая, что новорожденные имеют выраженную незрелость компонентов иммунной системы в неонатальном периоде, особую актуальность приобретает прогнозирование развития инфекционных заболеваний в неонатальном периоде, а также изучение факторов, влияющих на реализацию механизмов иммунной защиты недоношенного.

Лишь единичные работы посвящены изучению иммунных реакций у недоношенных новорожденных и факторов, влияющих на их формирование (Чистякова Г.Н. и соавт., 2017; Abd-elgawad. М и др.) В том числе рассматривается результат раннего введения молозива.

Целью диссертационного исследования К.П. Шакировой явилась оценка особенностей течения раннего постнатального периода и изменений иммунологических параметров у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива.

Дизайн работы отражал логику исследования и строился в соответствии с принципами доказательной медицины. Диссертантом использован комплекс современных методов исследования, адекватное количество наблюдаемых и обследованных пациентов. Корректно применены методы современной статистической обработки полученных результатов.

На первом этапе автором проведено проспективное сравнительное когортное обследование 90 детей недоношенных, родившихся в 24-27 недель 6 дней включительно (Iгр.), 28-31 неделя 6 дней (IIгр.) и 28-31 неделя и 6 дней включительно (IIIгр.)

На втором этапе проведена оценка эффективности орофарингеального введения молозива.

Были изучены особенности врожденного иммунитета у недоношенных детей с учетом гестационного возраста на первом этапе исследования. Проведена оценка влияния орофарингеального введения молозива на постнатальную адаптацию и параметры иммунитета у недоношенных детей на втором этапе исследования.

Научно-практическая значимость заключается в расширении представлений об особенностях врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей с момента рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель. Результаты, полученные при исследовании метода орофарингеального введения молозива, демонстрируют, что данная технология является безопасной и оказывает положительное влияние на клиническое состояние недоношенных детей. У новорожденных, получавших молозиво наблюдается быстрая коррекция транзиторной гипогликемии, сокращение продолжительности парентерального питания, большая прибавка массы тела и снижение частоты инфекционных заболеваний в неонатальном периоде, отмечается повышенная продукция секреторного иммуноглобулина А определяемая в копрофильтратах на локальном уровне, регистрируется только у недоношенных детей, получавших молозиво орофарингеально.

Разработанные прогностические критерии формирования инфекционных заболеваний в неонатальном периоде могут применяться в специализированных перинатальных центрах, для оценки риска развития данных заболеваний с целью

оптимизации тактики ведения данных пациентов, что позволит снизить показатели инфекционной заболеваемости данных пациентов.

Впервые разработаны: «Способ ротоглоточного двукратного введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела» (патент РФ на изобретение №2709258 от 17/12 2019.);

«Способ раннего прогнозирования инфекций специфичных для перинатального периода у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела» (приоритетная справка №2020115642 от 12/5 2020г.); «Способ раннего прогнозирования развития неонатальной пневмонии у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела» (пр. справка №2020115632 от 12/5 2020г.).

Научная новизна исследования Автором подтверждено снижение фагоцитарной способности нейтрофильных гранулоцитов и продукции секреторных IgA. Их положительная динамика доказательна в группе детей, получавших молозиво. Ранними информативными иммунологическими параметрами, свидетельствующими о риске реализации инфекционного воспаления в неонатальном периоде у недоношенных являются фагоцитирующая способность нейтрофилов, содержание С-реактивного белка и уровень экспрессии CD14+CD282+.

Своевременность превентивной диагностики и организация орофарингеального введения молозива уже нашли свое применение в практике неонатологов..

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью соответствуют полученным результатам исследования.

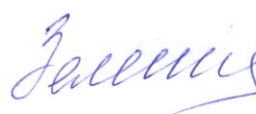
Научные положения диссертационной работы опубликованы в рейтинговых медицинских изданиях, в числе 20 печатных работ по теме исследования – 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 3 – в международной базе Scopus.

Результаты работы и ее внедрение многократно доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах. Текст автореферата дополнен информативными таблицами и рисунками, позволяющими наглядно обобщить полученные результаты и представить научно обоснованные выводы.

Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Таким образом, по результатам оценки автореферата диссертационная работа Шакировой Ксении Павловны на тему: «*Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива*», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия, является законченным самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение важных научно-практических задач для научных специальностей клиническая иммунология, аллергология и педиатрия, медицинские науки, а именно, улучшение ранней постнатальной адаптации недоношенных детей назначением молозива и разработки прогнозирования риска развития инфекционных заболеваний. По актуальности поставленных задач, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов работа полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (с изм. от 21.04.2016 № 335, 02.08.2016 г. № 748), а Шакирова К.П. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.08 – педиатрия.

Заведующая кафедрой детских болезней
лечебно-профилактического факультета
ФГОУ ВО УГМУ Минздрава РФ,
д.м.н., профессор Зеленцова В.Л.

 Зеленцова В.Л.

Подпись д.м.н., проф. Зеленцовой
заверяю: начальник юрид./ кадрового
отдела Чупракова С.В.



Чупракова С.В.

Дата 4 декабря 2020г

М.П.

Название учреждения, адрес с индексом: ФГБОУ ВО «Уральский
государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, г.
Екатеринбург, ул. Репина д. 3

Тел. (343) 214 86 52 e-mail: <https://usma.ru/>

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия

Диссертационная работа, выполненная Шакировой К.П., посвящена новым аспектам оценки иммунных параметров недоношенных детей различного гестационного возраста в динамике постнатального периода (от рождения до постконцептуального возраста 37-40 недель) при использовании метода орофарингеального введения молозива. Диссертантом проведено изучение особенностей врожденного иммунитета (в частности, моноцитарного звена) и оценка состояния гуморального иммунитета на локальном уровне (в толстом кишечнике).

Цель работы и основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, поставленные задачи отражают этапы достижения цели. Выводы корректны и соответствуют поставленным задачам. Использованные в работе методы исследования отвечают современным требованиям к научно-исследовательским работам. Большой объем выполненных исследований и подробно описанные методы статистической обработки результатов не оставляют сомнений в достоверности сделанных выводов.

В диссертационной работе продемонстрировано, что постнатальный период недоношенных новорожденных характеризуется тяжелой сочетанной патологией. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы и внутрижелудочковые кровоизлияния тяжелой степени, а также инфекционно-воспалительная патология (сепсис, пневмония) чаще выявляются у детей гестационного возраста 24-27 недель. Несмотря на усовершенствование методов реанимационной помощи, более чем у половины недоношенных детей от сверхранних преждевременных родов диагностировалась БЛД различной степени тяжести. У детей наименьшего гестационного возраста (24-27 недель) установлено снижение функциональной активности гранулоцитов при рождении и в

постконцептуальном возрасте 37-40 недель, что наряду с низким содержанием секреторного IgA в копрофильтратах ассоциировалось с повышенной инфекционной заболеваемостью в неонатальном периоде. На основании проведенного исследования выявлены наиболее значимые иммунологические показатели для прогноза риска реализации инфекционно-воспалительных заболеваний в неонатальном периоде у недоношенных детей от сверхранних и ранних преждевременных родов, что подтверждает практическую значимость данного исследования.

Не менее интересные результаты были получены диссертантом при исследовании влияния метода орофарингеального введения молозива на раннюю постнатальную адаптацию и иммунные параметры у недоношенных детей от сверхранних преждевременных родов. Соискателем показано, что в динамике периода наблюдения функциональная активность моноцитов крови у недоношенных детей, получавших молозиво орофарингеально, не изменяется, а продукция секреторного иммуноглобулина А в копрофильтратах сохраняется на высоком уровне. У детей, получавших орофарингеальное введение молозива, наблюдается быстрая коррекция транзиторной гипогликемии, сокращение продолжительности парентерального питания, большая прибавка массы тела и снижение частоты инфекционных заболеваний в неонатальном периоде.

Обсуждение результатов собственных исследований проведено в сопоставлении их с данными мировой литературы.

На основании анализа полученных результатов автором предложены способы прогнозирования инфекционных заболеваний в неонатальном периоде, что подтверждает практическую значимость данной работы.

Результаты работы представлены на научных конференциях и форумах высокого уровня. Количество публикаций по теме работы соответствует требованиям ВАК.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение: Судя по автореферату, диссертационная работа Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Черешнева В.А. и д.м.н., профессора

Чистяковой Г.Н., является завершенной, самостоятельно выполненной научно-исследовательской работой, вносит существенный вклад в решение важной научной задачи в клинической иммунологии, аллергологии и педиатрии, а именно, улучшает исходы глубоконедоношенных новорожденных путем использования метода орофарингеального введения молозива, расширяет представления об особенностях врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей с момента рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель, соответствует требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (с изм. от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748 и др.), а ее автор, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.08 – педиатрия.

Ведущий научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве, гинекологии и педиатрии научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), доктор медицинских наук, доцент

Марина Аркадьевна Левкович

« 10 » 11 20 20 г.

Подпись М.А. Левкович заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Н.Г. Сапронова

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону,
Нахичеванский пер., 29. Тел.: 8(863)250-42-00, (863) 232-18-40, e-
mail:okt@rostgmu.ru, xlma@mail.ru, оф.сайт: www/rostgmu.

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Шакировой Ксении Павловны на тему:
«Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология и 14.01.08 Педиатрия

Врожденный иммунитет играет важную роль в защите организма человека от патогенов. Так как внутриутробное развитие плода происходит в условиях низкой антигенной стимуляции, иммунная система новорожденных имеет существенные отличия, ее формирование продолжается в течение постнатального периода. Преждевременное рождение приводит к дефициту ряда иммунных факторов, что предрасполагает к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний. Незрелость иммунной системы новорожденного компенсируется за счет пассивного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно и поддерживаемого грудным вскармливанием в постнатальном периоде. При этом защитные факторы молозива и грудного молока имеют большое значение и опосредуют запуск иммунных реакций. Научное обоснование применения методики орофарингеального введения молозива в раннем постнатальном периоде является важным для выхаживания детей врачами-неонатологами. В связи с вышеизложенным диссертационная работа Шакировой К.П., посвященная изучению особенностей течения раннего постнатального периода и оценке иммунологических параметров у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива, является актуальной и своевременной.

В автореферате диссертационной работы Шакировой К.П. показана актуальность исследуемой проблемы, достаточно четко сформулированы цель и задачи исследования, продемонстрирована научная новизна исследования, практическая и теоретическая значимость работы. Научное и практическое значение основных положений и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений.

Следует отметить большую научно-практическую значимость исследования, которая заключается в расширении знаний о значении иммунных реакций врожденного иммунитета в борьбе с инфекцией в раннем

постнатальном периоде и возможности влияния на них, особенностях микробной колонизации у недоношенных детей в период от рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель. Автором показано, что развитию патологических состояний у недоношенных детей способствует сниженная фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов на системном уровне и увеличение степени колонизации условно-патогенными микроорганизмами толстого кишечника на фоне низкого содержания секреторного IgA.

Автором продемонстрирована безопасность применения методики орофарингеального введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела и ее положительное влияние на клиническое состояние детей и их иммунологические параметры. Установлено, что у новорожденных, получавших молозиво при рождении, наблюдается снижение показателя транзиторной гипогликемии, сокращение продолжительности парентерального питания, большая прибавка массы тела, снижение частоты инфекционных заболеваний, повышение содержания секреторного IgA в копрофильтратах на локальном уровне и снижение относительного содержания моноцитов в периферической крови. Данная методика может быть рекомендована для выхаживания недоношенных детей.

В процессе исследования автором разработаны прогностические иммунологические критерии развития неонатальной пневмонии и инфекционных заболеваний в перинатальном периоде, включающие определение показателей С-реактивного белка, уровня экспрессии маркера активации моноцитов CD14+CD282+ и фагоцитарной активности нейтрофилов, предложен алгоритм обследования недоношенных детей от сверхранних и ранних преждевременных родов, что имеет важное значение для клинической практики врачей-неонатологов.

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются достаточным объемом выборки, использованием современных методов исследования (проточная цитофлюорометрия) и сертифицированного оборудования, современных и адекватных методов статистического анализа.

Автореферат написан хорошим научным языком, с соблюдением современных требований к написанию авторефератов, в полной мере отражает результаты диссертационного исследования, содержит таблицы и иллюстративный материал. Научные положения и выводы обоснованы,

логически вытекают из содержания диссертации, полно отражают полученные результаты, соответствуют поставленной цели и задачам. В автореферате приводятся практические рекомендации, сформулированные четко и конкретно, которые могут быть внедрены в практику здравоохранения.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение: судя по автореферату, диссертация Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научным трудом и по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям II раздела «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., с изм. от 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748 и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Шакирова Ксения Павловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология; 14.01.08 Педиатрия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
клинической иммунологии ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
д.м.н.

Менжин
Менжинская Ирина Владимировна

10.11.2020

Подпись д.м.н. Менжинской Ирины Владимировны заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
к.м.н., доцент

Павлович
Павлович Станислав Владиславович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4;

телефон: +7 (495) 438-85-07, e-mail: secretariat@oparina4.ru.

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия

С 2012 года в соответствии с приказом Минздрава России от 27.12.2011 г. Россия перешла на новые критерии живорождения, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения. Благодаря чему значительно улучшилось качество помощи, оказываемой недоношенным детям. Огромный интерес в настоящее время представляет изучение иммунологических особенностей недоношенных детей, так как имеющиеся научные данные весьма разнообразны и противоречивы. Кроме того, существует большое количество факторов, которые оказывают существенное влияние на формирование иммунной системы, в частности, грудное молоко, ввиду чего работа автора является актуальной. Автор работы детально рассматривает показатели клеточного звена врожденного иммунитета в динамике раннего постнатального периода у недоношенных детей различного гестационного возраста и затрагивает изучение микробиоценоза параллельно с реакциями гуморального иммунитета. На первом этапе исследования проводилась оценка концентрации секреторного IgA на локальном уровне в толстом кишечнике. На втором этапе работы проведена оценка влияния орофарингеального введения молозива на показатели постнатальной адаптации и реакции иммунитета у недоношенных детей от сверхранних преждевременных родов. Полученные результаты подтвердили снижение фагоцитарной способности нейтрофильных гранулоцитов и продукции sIgA в копрофильтратах у недоношенных детей 24-27 недель при рождении и в постконцептуальном возрасте 37-40 недель, что обуславливает повышенную частоту инфекционных заболеваний. Выявлено, что в динамике периода адаптации наблюдалось повышение функциональной активности моноцитов у всех недоношенных детей, вне зависимости от их гестационного возраста.

Автореферат написан хорошим литературным языком, раскрывает цель работы, поставленные задачи и основные положения, выносимые на защиту. Результаты исследования научно обоснованы, сопоставлены с современными литературными данными. Выводы корректны и соответствуют поставленным задачам. Используются современные методы иммунологического исследования: многоцветная проточная цитометрия и твердофазный ИФА. Статистическая обработка данных проведена современными программами математического анализа.

В процессе исследования автором разработаны: «Способ ротоглоточного (орофарингеального) двукратного введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела» (патент РФ на изобретение № 2709258 от 17.12.2019); «Способ раннего прогнозирования инфекций специфичных для перинатального периода у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела» (приоритетная справка № 2020115642 от 12.05.2020); «Способ раннего прогнозирования развития

неонатальной пневмонии у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела» (приоритетная справка № 2020115632 от 12.05.2020).

Результаты, полученные в ходе исследования, несомненно, имеют научный и практический характер.

Разработанные прогностические иммунологические критерии формирования инфекционных заболеваний в неонатальном периоде могут применяться неонатологами родовспомогательных для оценки риска развития инфекционных заболеваний с целью подбора рациональной тактики антибиотикотерапии.

Результаты диссертации широко представлены на научных конференциях, отражены в 20 публикациях, 6 из них в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Существенных замечаний к работе нет.

Заключение. Диссертационная работа Шакировой К.П. на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной квалификационной работой, содержащей решение важной задачи современной неонатологии (оптимизация ведения недоношенных детей, включающая разработку прогностических критериев риска инфекционных заболеваний и внедрение метода орофарингеального введения молозива), значимых для специальностей клиническая иммунология, аллергология и педиатрия, медицинские науки. По актуальности поставленных задач, научной новизне и практической значимости работа полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изм. от 21.04.2016 № 335, 02.08.2016 г. № 748 и др.), а Шакирова К.П. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия.

Рецензент:

Заведующая лабораторией клинической иммунологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Ивановский научно-исследовательский институт материнства
и детства имени В.Н. Городкова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ

Сотникова Наталья Юрьевна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20,
тел.+7 (4932) 351846, e-mail: nijmid.immune@mail.ru

Подпись профессора, доктора медицинских наук, Сотниковой Натальи Юрьевны заверяю
Зам.директора по науке Федерального государственного бюджетного учреждения
«Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н., проф.



Назаров Сергей Борисович

24.11.2020

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений, что обусловлено высоким уровнем преждевременных родов. Несмотря на совершенствование технологий выхаживания недоношенных детей, показатели хронической патологии остаются на достаточно высоком уровне во всем мире. Период адаптации преждевременно родившихся детей в определенной мере определяется состоянием иммунитета, так как он является фундаментальной основой постоянства внутренней среды организма. Изучение врожденного и адаптивного звена иммунной системы на системном и локальном уровне имеет значение для уточнения аспектов патогенеза заболеваний в неонатальном периоде и, как следствие, возможности совершенствования прогнозирования и профилактики.

Раннее начало грудного вскармливания после рождения оказывает положительное влияние на формирование микрофлоры кишечника и запуск врожденных иммунных реакций, которые являются фундаментом защиты новорожденного ребенка от чужеродных патогенов, однако, тяжесть состояния недоношенных детей, необходимость в оказании реанимационной помощи, затрудняет процесс прикладывания к груди матери непосредственно после рождения.

Изучение метода орофарингеального введения молозива, как своеобразной «иммунной» терапии для недоношенных детей, представляет несомненный интерес.

На первом этапе соискателем изучены особенности врожденного иммунитета у недоношенных детей различного гестационного возраста, на втором этапе – проведена оценка влияния орофарингеального введения молозива на постнатальную адаптацию и параметры иммунитета у недоношенных детей.

Научно-практическая значимость исследования состоит в том, что в результате проведенной работы расширены представления об особенностях врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей в период ранней постнатальной адаптации (с рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель). Автором продемонстрировано, что метод орофарингеального введения молозива является безопасным и оказывает положительное влияние на

показатели врожденного и гуморального иммунитета, а также постнатальные исходы.

Разработаны прогностические критерии формирования инфекционных заболеваний в неонатальном периоде, которые могут применяться в родовспомогательных учреждениях для оценки риска развития инфекционной патологии и оптимизации тактики антибактериальной терапии. При использовании метода орофарингеального введения молозива, наблюдается коррекция транзиторной гипогликемии, сокращение продолжительности парентерального питания, большая прибавка массы тела и снижение частоты инфекционных заболеваний в неонатальном периоде, отмечается повышенная продукция sIgA определяемая в копрофильтратах на локальном уровне. Данный метод может быть использован в практике выхаживания недоношенных детей.

Автореферат содержит все необходимые разделы. Положения, выдвигаемые на защиту, доказаны. Выводы сформулированы четко и раскрывают задачи. Практические рекомендации имеют научно-практический характер.

Заключение. Таким образом, судя по автореферату, диссертация Шакировой Ксении Павловны на тему: «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для научных специальностей: клиническая иммунология, аллергология и педиатрия, медицинские науки. Диссертация соответствует требованиям II раздела «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., с изм. от 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748 и др.), а Шакирова К.П. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.08 – педиатрия.

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры
микробиологии, иммунологии и вирусологии

Шабалдин А.В.

Подпись д.м.н., проф., заверяю начальник отдела кадров

Дата 16.11.2020
М.п.

ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет МЗ РФ
650003, Кемерово, ул. Ворошилова 22а
Телефон: 89039075197
e-mail: weit2007@yandex.ru

