Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)
ул.Репина, д.1, Екатеринбург, 620028
(343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru

УТВЕРЖДАЮ:
Заместитель директора по НИР ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
д.м.н. Мелкозерова О.А.

«03» сентября 2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Шакирова Ксения Павловна (до 01.06.2018 года – Шамова Ксения Павловна) работала в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в должности врача анестезиолога–реаниматолога.

В 2014 году Шакирова Ксения Павловна окончила ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Педиатрия», в 2016 г. – ординатуру в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»

Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Неонатология». После окончания ординатуры в 2016 г. прошла профессиональную переподготовку по программе дополнительного образования «Анестезиология – реаниматология».

С 2016 по 2020 годы являлась заочным аспирантом в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.08 – педиатрия (приказ о зачислении № 407-п от 27.09.2016 г.). После успешного окончания аспирантуры 31.08.2020 г. Шакировой К.П. выдан диплом об окончании аспирантуры.

Сдала кандидатские экзамены по специальностям: история и философия науки, иностранный язык (немецкий), педиатрия, иммунология и аллергология о чем в 2020 г. ей выдана справка в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 3 февраля по 5 марта 2020 года прошла обучение по дополнительной профессиональной программе «Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии в детском возрасте» (144 часа) на цикле повышения квалификации Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кандидатский экзамен по специальности «клиническая иммунология, аллергология» сдан в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН).

Научные руководители:

- **Черешнев Валерий Александрович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук;

- **Чистякова Гузель Нуховна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения иммунологии, клинической микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования.

Основная идея, планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования проводились автором лично, совместно с научными руководителями, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Черешневым Валерием Александровичем и доктором медицинских наук, профессором Чистяковой Гузель Нуховной.

Цель и задачи тоже сформулированы совместно с научными руководителями.

Дизайн исследования разработан диссертантом совместно с научными руководителями: академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Черешневым Валерием Александровичем и доктором медицинских наук, профессором Чистяковой Гузель Нуховной.

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен лично диссертантом. Лично диссертантом проводился анализ медицинской документации, забор биологического материала на исследование, метод орофарингеального введения молозива, описание и интерпретация лабораторных результатов исследования, входящих в стандарт обследования недоношенных детей, и клинико-анамнестических данных. Иммунологические и бактериологические исследования – совместно с

отделением иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель – доктор медицинских наук, профессор Чистякова Гузель Нуховна.

Статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на конференциях, съездах осуществлялись соискателем лично, а также в соавторстве с научными руководителями, доктором медицинских наук, профессором Черешневым Валерием Александровичем, доктором медицинских наук, профессором Чистяковой Гузель Нуховной.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании. Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей. Идея базируется на экспериментально доказанных выводах, сделанных на достаточном числе наблюдений, на сравнительном, многофакторном анализе выбранных параметров исследований. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Excel 16.0 для Windows 8, Statistica 6.0, SPSS Statistics 23.

Актуальность исследования.

Высокий уровень преждевременных родов способствует совершенствованию медицинских технологий выхаживания недоношенных детей, благодаря чему удалось сократить долю неонатальной смертности за последние десятилетия. Однако большинство летальных случаев в детском возрасте до 5 лет происходит в первый месяц жизни, и наиболее часто в категории недоношенных новорожденных. Показатели хронической

патологии детей от преждевременных родов остаются на достаточно высоком уровне даже в развитых странах. Актуальной проблемой современной неонатологии является изучение иммунного ответа у недоношенных новорожденных. Получение грудного молока матери после рождения оказывает положительное влияние на всю дальнейшую жизнь ребёнка, молозиво оказывает существенное влияние на иммунные реакции. Тяжелое состояние недоношенных детей при рождении требует проведения комплекса первичной реанимационной помощи в условиях операционно-родового блока, что обуславливает трудности раннего начала грудного вскармливания и осуществления контакта «кожа к коже», в связи с чем изучение влияния метода орофарингеального введения молозива недоношенным детям является актуальной проблемой.

Объем. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель, включает 164 источника, из них иностранных – 112.

Новизна. 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, что отражает повышенную частоту инфекционных заболеваний. В динамике периода адаптации наблюдается повышение функциональной активности моноцитов у всех детей вне зависимости от гестационного возраста.

Впервые разработаны патенты: «Способ ротоглоточного (орофарингеального) двукратного введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела» (патент РФ на изобретение № 2709258 от 17.12.2019) и «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).

Теоретическая и практическая значимость

Расширены представления об особенностях врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей с момента рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель. Результаты, полученные при апробации метода орофарингеального введения молозива, показали, что данная технология является безопасной и оказывает положительное влияние на клиническое состояние недоношенных детей. На основании разработанных способов прогнозирования инфекций перинатального периода (по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ 10) код P39.9) и неонатальной пневмонии предложен алгоритм обследования недоношенных новорожденных от сверхранних и ранних преждевременных родов.

Ценность научных работ соискателя. Ценность научных работ соискателя подтверждается участием в отечественных конференциях: VIII конференции с международным участием «Перинатальная медицина: новые технологии и междисциплинарные подходы» (Екатеринбург, 2016), V конгрессе акушеров-гинекологов УФО «Перинатальная медицина – от истоков к современности» (Екатеринбург, 2017), научно-практической конференции «Современные тренды развития репродуктивной медицины»: конкурс молодых ученых (Екатеринбург, 2018), Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2018), Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Иваново, 2019), Евро-Азиатском неонатальном форуме (Екатеринбург, 2019), VI конгрессе акушеров-гинекологов УФО с международным участием «Инновации в перинатальной и репродуктивной медицине» (Екатеринбург, 2019), XII конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: конкурс молодых ученых (Москва, 2019), VI научно-практической конференции акушеров-гинекологов Уральского федерального округа в дистанционном режиме «Малышевские чтения»: демографические вызовы современности в условиях пандемии COVID19»

(Екатеринбург, 2020), VII конгрессе акушеров-гинекологов УФО в дистанционном режиме «Женское здоровье: от рождения до менопаузы» (Екатеринбург, 2020).

Публикации Шакировой К.П. используются в научно-исследовательской деятельности ученых, занимающихся проблемами выхаживания недоношенных детей.

Внедрение результатов исследования в практику. Разработанный способ ротоглоточного (орофарингеального) двукратного введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела от сверхранних преждевременных родов внедрен в практическую работу родового отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования используются в педагогическом процессе для обучения ординаторов и слушателей циклов повышения квалификации на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Специальность, которой соответствует диссертация. Отраженные в диссертации научные положения соответствуют паспортам научных специальностей: «клиническая иммунология, аллергология» и «педиатрия», а именно, оптимизируют медицинскую помощь недоношенным новорожденным.

Областями исследования представленной научной работы Шакировой Ксении Павловны по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергологии являются: фундаментальные исследования, посвященные изучению строения, функционирования иммунной системы и механизмов иммунной защиты. Изучение патогенеза иммунозависимых заболеваний (иммунодефицитных состояний, аллергической и аутоиммунной патологии). Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики аллергических и иммунопатологических процессов.

Областями исследования представленной научной работы Шакировой Ксении Павловны являются пункты паспорта специальности 14.01.08 - педиатрия: 1. Рост, физическое, половое и нервно-психическое развитие, состояние функциональных систем ребенка; 2. Вскармливание и питание здоровых и больных детей. Рахит, расстройства пищеварения и питания; 3. Физиология и патология детей периода новорожденности, раннего, дошкольного и школьного возраста; 4. Обмен веществ у детей. Микронутриентная недостаточность; 5. Клиника, диагностика и лечение врожденных и наследственных болезней. 7. Интенсивная терапия и реанимация. Работа решает важную научную задачу в клинической иммунологии и аллергологии, педиатрии, а именно, улучшает исходы глубоконедоношенных новорожденных путем использования метода орофарингеального введения молозива, расширяет представления об особенностях иммунитета недоношенных детей с момента рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель. Указанные области и способы исследования соответствуют специальностям: 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия.

Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах.

Тема диссертации утверждена на заседании ученого Совета (протокол № 18, от 08.11.2016 г.) и выполнялась в рамках комплексной темы НИР Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ государственной регистрации АААА-А17-117022850051-0), ее результаты вошли в отчеты по НИР учреждения.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Публикации Шакировой Ксении Павловны посвящены особенностям иммунитета, микробиоценозу кишечника, технологиям выхаживания недоношенных детей. Основные положения диссертационного исследования были опубликованы в 20 печатных работах, из них 6 публикаций в изданиях входящих в перечень ВАК (РИНЦ,

международная база Scopus – 3, РИНЦ – 3), получено 2 патента РФ на изобретения. Самые значимые публикации.

1. Выхаживание недоношенных детей с использованием современных технологий ухода / *К.П. Шакирова*, Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, Л.С. Устьянцева, В.Е. Рюмин // Лечение и профилактика. 2020. Т.10, № 1. С. 36-40 (ВАК, ИФ РИНЦ - 0,288).

2. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета недоношенных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы / Л.С. Устьянцева, Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, С.Ю. Захарова, *К.П. Шамова,* С.В. Бычкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. № 62, Т.3. С.59-65. (ВАК, ИФ РИНЦ - 0,672; Scopus, CiteScore – 4).

3. Особенности иммунного ответа недоношенных детей, с бронхолегочной дисплазией различной степени тяжести / Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, Л.С. Устьянцева, *К.П. Шамова*, М.А. Боцьковская, С.В. Бычкова, И.А. Газиева // Медицинская иммунология. 2019. Т.21, № 3. С. 515-526 (ВАК, ИФ РИНЦ – 0,706; Scopus, CiteScore – 4).

4. Особенности экспрессии маркеров активации моноцитов у недоношенных детей различного гестационного возраста / Г.Н. Чистякова, *К.П. Шамова,* И.И. Ремизова, М.А. Боцьковская, С.В. Бычкова, Л.С. Устьянцева // Лечение и профилактика. 2018. Т.8, № 1. С.56-61. (ВАК, ИФ РИНЦ - 0,288).

5. Ремизова, И.И. Функциональная активность моноцитов у детей с ЭНМТ в динамике неонатального периода / И.И. Ремизова, *К.П. Шамова*, Г.Н. Чистякова // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11 (20), № 3. С.480-482. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0,656).

6. *Шамова, К.П.* Содержание секреторного IgA в копрофильтратах у детей с экстремально низкой массой тела в динамике постнатального периода / К.П. Шамова, Л.С. Устьянцева // Медицинская иммунология. 2017. Т.19, специальный выпуск: Иммунологические проблемы в педиатрии. С. 250-251. (ВАК, ИФ РИНЦ – 0,706; Scopus, CiteScore – 4).

7. Патент РФ (11) 2 694 830 (13) C1: Способ прогнозирования развития бронхолегочной дисплазии тяжелой степени у недоношенных детей с

экстремально низкой массой тела в неонатальном периоде / Л.С. Устьянцева, Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, С.В. Бычкова, *К.П. Шамова*; Федеральная служба по интеллектуальной собственности; 04.04.2018. Бюллетень № 10. С. 1-2.

Рекомендации к защите диссертации с учетом научной зрелости соискателя. Шакирова Ксения Павловна является сформировавшимся научным работником. Диссертационная работа Шакировой К.П. является самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, которое вносит существенный вклад в специальности: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология; 14.01.08 – педиатрия, так как в исследовании выявлены особенности иммунных реакций у недоношенных детей; выявлено положительное влияние орофарингеального введения молозива на показатели иммунитета, а также на клиническое состояние недоношенных детей рожденных в сроке гестации 24-27 недель. Диссертационная работа Шакировой К.П. по актуальности проблемы соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), а ее автор по своим профессиональным качествам достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.08 – педиатрия.

Диссертация «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива» Шакировой Ксении Павловны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.08 – педиатрия.

Заключение принято на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 12 от 01.09.2020 г.).

Присутствовало на заседании 24 чел. Результаты голосования: «за» - 24 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 12 от 01.09.2020 г.

Председатель Ученого Совета,
д.м.н. Г.Б. Мальгина

Подпись д.м.н. Г.Б. Мальгиной
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник отдела кадров
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России О.Н. Тараканова