

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ**

**Минздрава России д.м.н., профессор**

**Шлык Сергей Владимирович**

« 23 » октября 2023 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Балакчиной Анны Игоревны на тему «Состояние адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов у доношенных новорожденных Республики Крым», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Работа Балакчиной Анны Игоревны посвящена важной и актуальной теме современной педиатрии – изучению особенностей состояния адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов у доношенных новорожденных Республики Крым.

Физическое развитие является одним из главных показателей адаптивного потенциала в периоде новорожденности. Чем более выражены отклонения в физическом развитии ребенка, тем значительнее вероятность наличия у них функциональных нарушений. Физическое развитие может служить основой прогнозирования, а также распознавания различной патологии.

Несмотря на значимые успехи в области охраны материнства и детства, международные стандарты не учитывают особенности новорожденных конкретного региона, что снижает эффективность их применения. Также создание международных стандартов INTERGROWTH-21<sup>st</sup> проведено без учета показателей антропометрических данных новорожденных детей из России. Особенностью оценки антропометрических показателей новорожденных по международным центильным таблицам INTERGROWTH-21<sup>st</sup> является различие в международных центильных интервалах INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (3%, 5%, 10%, 50%, 90%, 95%, 97%) и принятых интервалах в отечественной практике (3%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 97%). Отсутствие в международных центильных интервалах INTERGROWTH-21<sup>st</sup> 25 и 75 центиля является их существенным недостатком.

Учитывая площадь территории Российской Федерации, разнообразие природно-климатических условий, национального и этнического состава населения, необходимо проводить изучение физического развития детей в разных регионах России. Применение одинаковых стандартов для всех детей, независимо от территории их рождения и проживания может ошибочно определять их развитие как аномальное. Также многими исследователями доказана необходимость создания региональных стандартов, т.к. физическое развитие зависит от наследственной предрасположенности и средовых факторов (национальных и региональных особенностей, экологической и климатической обстановки, наличия или отсутствия болезней и других факторов среды обитания).

В Республике Крым недостаточно изучены антропометрические показатели физического развития доношенных новорожденных детей.

Многоэтапность и динамичность адаптивных процессов в организме человека подразумевает, что он не может характеризоваться исключительно показателями физического развития. В связи с этим в работе автор изучила региональные особенности физического развития в совокупности с исследованием ряда нейротрофических факторов в пуповинной крови

новорожденных.

Для характеристики адаптивного потенциала доношенных новорожденных Республики Крым были выбраны следующие факторы: нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF), активированная молекула лейкоцитарной клеточной адгезии (ALCAM (CD166), «Рецептор смерти» TNFRSF10B (DR5). Однако основной проблемой оценки нейротрофических факторов у новорожденных является отсутствие установленных норм для оценки состояния новорожденных.

В связи с вышеизложенным диссертация Балакчиной Анны Игоревны на тему «Состояние адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов у доношенных новорожденных Республики Крым» является актуальным научно-практическим исследованием.

**Научная новизна исследования и полученных результатов,  
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в  
диссертации**

В работе проведена оценка морфометрических показателей в зависимости от ряда факторов: гестационного возраста, гендерной и национальной принадлежностей ребенка, а также от возраста, массы тела и роста матери у доношенных новорожденных Республики Крым

Автором исследовано содержание нейротрофических факторов в пуповинной крови у здоровых доношенных новорожденных и разработаны их нормативные значения.

Автором разработан и внедрен «Региональный стандарт физического развития новорожденных Республики Крым» («РСФРН РК»), включающий в себя центильные таблицы и центильные графики, а также сигмальные таблицы и сигмальные графики для оценки массы тела, длины тела, окружности головы, окружности грудной клетки и соотношения масса/длина

### **Связь с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Балакчиной Анны Игоревны выполнялась в рамках основных направлений научной деятельности федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по проблеме «Педиатрия». Диссертация Балакчиной А.И. выполнена в рамках комплексной темы плановой научно-исследовательской работы кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО «Эффективность лечения распространенных заболеваний у детей и взрослых на разных этапах реабилитации». Номер государственной регистрации – АААА-А18-118031590045-1 от 01.01.2018.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертация Балакчиной А.И. носит прикладной характер и представляет несомненный интерес для науки и практического здравоохранения. Результаты диссертационного исследования Балакчиной А.И. следует оценить, как серьезный вклад в науку и практику.

Анализ результатов показал, что значения антропометрических показателей новорожденных Республики Крым смещены в сторону более высоких оценок. Наблюдающаяся асимметрия результатов с преобладанием более высоких градаций антропометрических показателей указывала на несоответствие международных стандартов INTERGROWTH-21<sup>st</sup> региональным особенностям показателей новорожденных Республики Крым.

В работе проведен детальный анализ антропометрических показателей физического развития новорожденных центильным и сигмальным методами по региональным стандартам РСФРН РК. Результаты оценки сравнивались с оценками, полученными при использовании центильных и сигмальных таблиц INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

Комплекс математических кривых, полученных центильным и

сигмальным методом, вошел в стандарт «Региональный стандарт физического развития новорожденных Республики Крым», сокращенное название «РСФРН РК».

Показатели качества модели РСФРН РК говорят о правильном выборе функций для построения центильных кривых, которые позволяют получить точные оценки физического развития новорожденных мальчиков и девочек центильным и сигмальным методом с учетом региональных особенностей Республики Крым.

Кроме этого, была проведена оценка модели РСФРН РК методом кросс-валидации по данным дополнительной выборки. Показатели оценки модели РСФРН РК по тестовой выборке говорят о высоком качестве модели для построения центильных и сигмальным кривых, которые позволяют объективно оценивать физическое развитие новорожденных мальчиков и девочек центильным и сигмальным методом с учетом региональных особенностей Республики Крым.

Обращает на себя внимание, что центильные таблицы составлены с учетом не только недель гестационного возраста новорожденного, но и дней, что позволяет более точно оценить его физическое развитие.

Для характеристики адаптивного потенциала доношенных новорожденных Республики Крым были также изучены нейротрофические и ростовые факторы: нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), цилиарный нейротрофический фактор (CNTF), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF), активированная молекула лейкоцитарной клеточной адгезии (ALCAM (CD166), «Рецептор смерти» TNFRSF10B (DR5). Чрезвычайно важной проблемой оценки нейротрофических факторов у новорожденных является отсутствие норм вышеуказанных показателей у данного контингента детей.

Проведен корреляционный анализ, выявивший слабую обратную корреляционную связь между массой тела и ALCAM, длиной тела и CNTF, длиной тела и ALCAM, длиной тела и TNFRSF10B, окружностью головы и

ALCAM, окружностью головы и TNFRSF10B, окружностью грудной клетки и CNTF.

Выявленная слабая обратная корреляционная связь с антропометрическими показателями доношенных новорожденных, свидетельствует, что чем выше параметры физического развития новорожденных, тем ниже содержание вышеуказанных нейротрофических факторов в сыворотке пуповинной крови.

В ходе проведенного исследования автором определены значения физиологической нормы для BDNF (мальчики - 0,25-10,12нг/мл, девочки - 0,34-13,62нг/мл), VEGF (мальчики - 11,3-27,3 нг/мл, девочки - 8,4-25,2 нг/мл), CNTF (мальчики - 281,6-566,5 пг/мл, девочки - 228,7-1014,8 пг/мл), ALCAM (мальчики - 9,5-38,6 нг/мл, девочки - 7,8-42,5 нг/мл), «Рецептора смерти» TNFRSF10B (мальчики - 873,3-4018,6 пг/мл, девочки - 586,0-5849,2 пг/мл) у здоровых доношенных новорожденных Республики Крым.

Все вышеизложенное подтверждает значимость диссертационной работы для практической медицины.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение для решения актуальных задач, связанных с разработкой региональных стандартов для доношенных новорожденных Республики Крым на основе изучения состояния адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов.

Все научные положения и выводы диссертации четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из анализа результатов исследования. Основные научные положения, защищаемые автором, сформулированы четко, имеют бесспорное научное и практическое значение в педиатрии.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные автором результаты свидетельствуют о высокой

практической ценности предложенного «Регионального стандарта физического развития новорожденных Республики Крым». Установленные в процессе работы уровни ряда нейротрофических факторов (BDNF, CNTF, VEGF, TNFRSF10B, ALCAM) в пуповинной крови новорожденных следует рассматривать как нормативные значения.

Разработки автора могут быть рекомендованы для включения в учебные программы высших медицинских учебных заведений, в том числе последипломного образования.

### **Личный вклад автора**

Диссертантом выбрано направление исследования, проведен анализ литературы, определены цели и задачи работы, выполнены антропометрические измерения новорожденных и родильниц, изучены истории родов и карты новорожденных для ретроспективного анализа, произведен забор пуповинной крови для исследования, обобщены, проанализированы и статистически обработаны полученные результаты, написаны главы диссертации, сформулированы выводы.

Балакчина А.И. обобщила весь материал и написала статьи. Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях.

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

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается соблюдением основных принципов доказательной медицины, адекватным применением современных статистических методов обработки данных. Основные результаты работы были представлены на конференциях различного уровня, включая международный.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация изложена на 278 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, рекомендации и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 138 таблицами, 87 графиками. Список литературы включает 277 источников, из них 209 отечественных и 68 зарубежных авторов.

В заключении подводится итог выполненной диссертационной работы. Полученные результаты диссертационной работы достоверны, выводы и заключения обоснованы и логичны. Следует отметить, что работа базируется на достаточном числе исходных данных. По каждой главе в работе автор сделала четкие выводы. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. Диссертационная работа Балакчиной А.И. оформлена в соответствие с требованиями ГОСТ 7.0.11—2011. Работа заслуживает положительной оценки.

Критических замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Имеются единичные опечатки.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полно отражает основное содержание диссертационного исследования. В нем содержится описание материалов и методов исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет в полной мере оценить научную новизну и практическую значимость работы. Значимых замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.



## **Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационного исследования представлены в автореферате и в отражающих содержание диссертации 14 научных работах, в том числе 7, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК и написана хорошим литературным языком.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Балакчиной Анны Игоревны на тему: «Состояние адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов у доношенных новорожденных Республики Крым» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – разработаны и внедрены региональные стандарты для доношенных новорожденных Республики Крым на основе изучения состояния адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертация Балакчиной Анны Игоревны на тему: «Состояние адаптивного потенциала физического развития и нейротрофических факторов у доношенных новорожденных Республики Крым» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (редакция от 26.09.2022 г. № 1690), а сам автор Балакчина А.И. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Заключение принято на заседании педиатрического отдела от «10» октября 2023 года, протокол № 5/2023 НИИ акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заключение заслушано, обсуждено и одобрено на заседании проблемной комиссии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовали на заседании 26 человек. Результаты голосования: «за» -26 человек, «против» -0, «воздержалось» - 0, протокол №28 от «18» октября 2023 года.

Ведущий научный сотрудник  
НИИ акушерства и педиатрии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук  
(3.1.21.Педиатрия)

Кравченко Лариса Вахтанговна

«23» октября 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук

Кравченко Л.В. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Сапронова Наталия Германовна