

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.11 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13.02.2024 г. №02

О присуждении Константиновой Наталии Кирилловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Влияние пропранолола на сердечно-сосудистую систему при лечении младенческих гемангиом у детей раннего возраста» по специальностям 3.1.21. Педиатрия принята к защите 12.12.2023 г. протокол №06 диссертационным советом 21.2.058.11 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №96/нк от 26.01.2018 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Константинова Наталия Кирилловна, 1991 года рождения, окончила педиатрический факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» по специальности «Педиатрия» в 2014 г. В 2016 году окончила ординатуру на кафедре госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «Педиатрия». С 2016 по 2019 гг. обучалась в очной аспирантуре на кафедре госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ПФ ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. После окончания очной аспирантуры с 2019 года работает ассистентом кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. В 2019 году прошла первичную переподготовку по детской кардиологии. В 2020 году прошла первичную переподготовку по неонатологии. С 2015 по 2018 гг. работала в должности врача-педиатра в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Детской городской клинической больнице имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы». С 2019 года работает в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Детской городской клинической больнице имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы» в центре восстановительного лечения для детей до 3-лет в должности врача-педиатра, детского кардиолога и неонатолога.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Научный руководитель:

Котлукова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Садыкова Динара Ильгизаровна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии Наук Республики Татарстан, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Бокерия Екатерина Леонидовна – доктор медицинских наук, советник директора, старший научный сотрудник отделения патологии новорождённых и недоношенных детей №2 Института неонатологии и педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский

исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университета им. В.И. Вернадского», в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором – Галиной Эриковной Сухаревой, профессором кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, указало, что диссертационная работа Константиновой Наталии Кирилловны «Влияние пропранолола на сердечно-сосудистую систему при лечении младенческих гемангиома у детей раннего возраста», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Котлуковой Натальи Павловны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизацию схемы лечения младенческих гемангиом у детей раннего возраста на основании оценки эффективности и безопасности системного лечения пропранололом и состояния сердечно-сосудистой системы во время и после завершения терапии в рамках разработанных протоколов ведения. По своей новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью отвечает требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 415 от 18.03.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 3.1.21. Педиатрия.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации в изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России. Анализ литературных данных, разработка дизайна исследования, создание базы данных для систематизации, хранения и статистической обработки данных, обследование и лечение детей, включённых в диссертационное исследование, и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 3,75 печатных листа и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определённая по системе «Антиплагиат», составляет 95,64%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Константинова, Н.К. Множественные гемангиомы печени у новорожденного в сочетании с врожденным пороком сердца - успешное лечение и хороший прогноз / Н.П. Котлукова, Н.К. Константинова, М.И. Пыков, Г.Р. Шаряфетдинова, И.М. Османов // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2018. - Т.97, № 4. - С. 187-191.

2. Константинова, Н.К. Современный подход и успешный опыт консервативного лечения пациентов с инфантильными гемангиомами с помощью неселективного бета-адреноблокатора пропранолола / Н.П. Котлукова, И.М. Османов, Н.К. Константинова, И.И. Трунина, Т.Р. Лаврова, А.Н. Гришкин, И.М. Мосин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27, № 5. - С. 594-597.

3. Константинова, Н.К. Младенческие гемангиомы параорбитальной области: опыт консервативного лечения неселективным бета-адреноблокатором пропранололом / Н.П. Котлукова, И.М. Мосин, Н.К. Константинова, Т.Р. Лаврова, Е.Ю. Гавеля, Т.С. Бельшева // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2019. - N. 98, № 4. - С. 57-62.

4. Константинова, Н.К. Случай успешного лечения редкой патологии – LUMBAR-синдрома / Н.К. Константинова, Н.П. Котлукова, И.И. Трунина, Т.Р. Лаврова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. - Т. 99, № 4. - С. 279-282.

5. Константинова, Н.К. Современная стратегия и тактика ведения детей с

младенческими гемангиомами / Н.П. Котлукова, Н.К. Константинова, И.И. Трунина, Н.Д. Тележникова, Т.Р. Лаврова, А.Н. Гришкин, Е.В. Карелина // Практика педиатра. – 2020. - № 4. - С. 4-12.

6. Константинова, Н.К. Современная системная фармакотерапия младенческих гемангиом / Н.П. Котлукова, Н.К. Константинова, И.И. Трунина, Н.Д. Тележникова, Е.В. Полетаева // Практика педиатра. – 2021. - № 1. - С. 52-56.

7. Константинова, Н.К. Междисциплинарный подход к лечению младенческих гемангиом / Н.П. Котлукова, Т.С. Бельшева, Т.Т. Валиев, Н.К. Константинова, Н.Д. Тележникова, Т.Р. Лаврова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2021. - Т. 100, № 3. - С. 174-182.

8. Константинова, Н.К. Результаты лазеротерапии младенческих гемангиом у детей со стойкими остаточными явлениями после системной терапии пропранололом: клинические случаи / Т.С. Бельшева, Н.П. Котлукова, Т.Т. Валиев, Н.К. Константинова, Н.Д. Тележникова, Т.Р. Лаврова, Л.Р. Газалиева // Вопросы современной педиатрии. - 2021. - Т. 20, № 5. - С. 418-425.

9. Константинова, Н.К. Ребаунд-синдром при младенческих гемангиомах / Н.П. Котлукова, Н.К. Константинова, Н.Д. Тележникова, Т.Р. Лаврова, Т.С. Бельшева, Е.Ю. Гавеля, С.А. Житкова, В.Е. Меньшикова, Е.В. Карелина // Практика педиатра. – 2023. - № 3. – С. 4-13.

На автореферат поступили отзывы от:

Грачева Николай Сергеевича - доктора медицинских наук, профессора, заместителя генерального директора – директора Института детской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Петряйкиной Елены Ефимовны – доктора медицинских наук, доцента, директора Российской детской клинической больницы – филиала ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Зябкина Ильи Владимировича - доктора медицинских наук, директора

Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центра детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России».

Мироновой Алёны Константиновны – кандидата медицинских наук, доцента кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова».

Хагурова Руслана Асланчериевича – кандидата медицинских наук, детского хирурга отделения микрохирургии ГБУЗ ДГКБ имени Н.Ф. Филатова ДЗМ города Москвы.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и вносит существенный вклад в решении задачи – оптимизации схемы лечения младенческих гемангиом у детей раннего возраста на основании оценки эффективности и безопасности системного лечения пропранололом и состояния сердечно-сосудистой системы во время и после завершения терапии в рамках разработанных протоколов ведения, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АН Республики Татарстан Садыкова Динара Ильгизаровна, доктор медицинских наук, Бокерия Екатерина Леонидовна являются ведущими отечественными специалистами в области педиатрии, они известны своими работами по тематике представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского, известно своими исследованиями и публикациями по теме диссертации, способно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дало свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан протокол обследования и лечения пропранололом детей с младенческими гемангиомами, который включает в себя проведение суточного мониторирования электрокардиографии по Холтеру и ультразвуковое исследование сосудистого образования до начала терапии, каждые 3 месяца на фоне терапии и после её завершения;

- доказано влияние пропранолола на сердечно-сосудистую систему у детей с младенческими гемангиомами в виде урежения частоты сердечных сокращений, удлинений пауз ритма сердца, превышающих возрастную норму, возникновению атриовентрикулярных блокад;

- доказано, что группу риска по развитию нежелательных эффектов при лечении пропранололом детей с младенческими гемангиомами составили недоношенные дети и дети с отягощённым семейным анамнезом по развитию аффективно-респираторных пароксизмов;

- доказано влияние пропранолола на младенческие гемангиомы в виде уменьшения толщины сосудистых образований и скоростных показателей линейной скорости кровотока в приносящих и интрапаренхиматозных сосудах; доказано влияние пропранолола на снижение третьего рецептора к васкулоэндотелиальному фактору роста A (VEGF-R3/FLT-4);

- доказана зависимость длительности терапии пропранололом младенческих гемангиом от толщины сосудистых образований, количества сосудов в одном ультразвуковом срезе и линейной скорости кровотока в приносящем и интрапаренхиматозных сосудах;

- разработаны критерии отмены терапии пропранололом для различных локализаций младенческих гемангиом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в результате исследования выявлено значимое снижение VEGF-R3/FLT-4, что доказывает его механизм действия на васкулогенез; в результате ультразвукового исследования младенческих гемангиом доказано наличие у каждой младенческой

гемангиом одного питающего сосуда; в результате исследования показана значимость проведения суточного мониторинга электрокардиографии по Холтеру для оценки состояния сердечно-сосудистой системы в сравнении с данными аускультации и электрокардиографии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан протокол ультразвукового исследования младенческих гемангиом, внедрённый в практику ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ и РДКБ филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; разработанный протокол ведения, обследования и терапии пропранололом младенческих гемангиом защищён патентом на изобретение Российской Федерации. Материалы работы используются на кафедре госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России при подготовке студентов 5, 6 курсов, клинических ординаторов, аспирантов

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность результатов проведенного исследования подтверждается достаточным количеством детей, включенных в исследование, использованием актуальных методик исследования и современных методов статистической обработки. Полученные выводы соответствуют задачам исследования, их обоснованность подтверждается успешным применением на практике.

Личный вклад соискателя состоит в участии автора в получении результатов, изложенных в диссертации, осуществлялось на всех этапах работы и включало: анализ литературных данных, посвящённых эпидемиологии, патогенезу, клиническим, лабораторно-инструментальным особенностям детей с младенческими гемангиомами, разработка дизайна исследования, создание базы данных для систематизации, хранения и статистической обработки данных, обследование и лечение детей, включённых в исследование, подготовке публикаций и выступлений по теме диссертации.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Константиновой Наталии Кирилловны на тему «Влияние пропранолола на

сердечно-сосудистую систему при лечении младенческих гемангиом у детей раннего возраста», полностью соответствует критериям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №75 от 26.05.2020г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 415 от 18.03.2023г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 13 февраля 2024 г. диссертационный совет 21.2.058.11 принял решение присудить Константиновой Наталии Кирилловне, ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, участвовавших в заседании, из 28 человек входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

Диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Шамшева Ольга Васильевна

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Дубровская Мария Игоревна

14.02.2024