

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Константиновой Наталии Кирилловна

**«Влияние пропранолола на сердечно-сосудистую систему при лечении
младенческих гемангиом у детей раннего возраста»,**

представленной на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Диссертационное исследование Константиновой Н.К. посвящено изучению применению системной фармакотерапии пропранололом младенческих гемангиом у детей раннего возраста. Актуальность и научно-практических интерес данной работы состоит в том, что несмотря на неоспоримую эффективность пропранолола для лечения младенческих гемангиом, в настоящее время недостаточно изучено его влияние на сердечно-сосудистую систему во время терапии. Нет опубликованных работ, посвящённых изучению эхокардиографии, суточного мониторирования электрокардиографии и ультразвукового исследования сосудистых образований в динамике до, во время и после лечения. Отсутствуют объективные критерии длительности терапии пропранололом младенческих гемангиом, после несвоевременной отмены препарата возникают риски развития рецидива – ребаунд-синдрома. В настоящее время также представляет интерес патогенез сосудистых образований. Опубликованы работы, которые посвящены изучению васкулогенеза, а именно уровням васкулоэндотелиального фактора роста А у детей с младенческими гемангиомами. Однако нет опубликованных работ, посвящённых изучению его в динамике на фоне терапии пропранололом.

Хотелось бы отметить научную новизну диссертационного исследования. Применение суточного мониторирования электрокардиографии по Холтеру у детей с младенческими гемангиомами на фоне терапии пропранололом позволило выявить нежелательные эффекты на фоне терапии в виде увеличения пауз ритма сердца и возникновения атрио-вентрикулярных блокад. Выявлена группа риска детей по развитию

нежелательных эффектов – это недоношенные дети и дети с отягощённым семейным анамнезом по аффективно-респираторным пароксизмам. Полученные результаты демонстрируют важность наблюдения детским кардиологом детей с младенческими гемангиомами, находящимся на терапии пропранололом. В свою очередь, оценка сосудистых образований с помощью ультразвукового метода исследования продемонстрировала значимое снижение толщины сосудистых образований, количества сосудов в ультразвуковом срезе и снижение линейной скорости кровотока в приносящем и интрапаренхиматозных сосудах на фоне терапии пропранололом. Также по результатам диссертационного исследования выявлена зависимость длительности терапии от скорости кровотока в крупном интрапаренхиматозном сосуде.

Диссертантом проанализированы полученные результаты, выделены критерии отмены терапии по всем ультразвуковым параметрам в зависимости от локализации младенческих гемангиом. Полученные результаты имеют большую практическую значимость для врачей-педиатров, детских кардиологов, врачей ультразвуковой и функциональной диагностики.

Отдельная часть работы посвящена изучению патогенеза младенческих гемангиом. Диссертантом проанализированы уровни васкулоэндотелиального фактора роста А и его рецепторов в крови у детей на фоне терапии пропранололом. Это впервые позволило выявить значимое снижение третьего рецептора васкулоэндотелиального фактора роста А и предположить возможное влияние препарата на него.

Полученные результаты диссертационной работы были положены в основу лечения младенческих гемангиом у детей раннего возраста с использованием пропранолола и на его основе автором был разработан Протокол обследования и медикаментозного лечения пропранололом младенческих гемангиом у детей раннего возраста, который безусловно

обладает высокой практической ценностью и может быть широко использован в педиатрии, детской хирургии и детской онкологии.

Исследование проведено на большом количестве материала – 152 детей с младенческими гемангиомами, 18 детей – контрольная группы. В диссертационном исследовании применены современные методы статистического анализа, создана компьютерная программа на основе моделей нейронной сети. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Результаты работы широко представлены в публикациях (5 публикаций в журналах, рецензированных SCOPUS, 10 – в рецензированных ВАК, 2 – в международных журналах). На основании результатов работы получен патент «Способ лечения инфантильных гемангиом». Материалы работы опубликованы также в Атласе патологии сосудов головы и шеи.

Автореферат диссертации написан по общепринятому плану и отражает все этапы и содержание исследования. Вопросы по диссертационному исследованию и замечаний по автореферату нет.

Диссертационное исследование Константиновой Наталии Кирилловны «Влияние пропранолола на сердечно-сосудистую систему при лечении младенческих гемангиом у детей раннего возраста» является законченной научно-квалификационной работой. По актуальности, научной новизне, объёму клинического и лабораторно-инструментального материала, практическому значению полученных результатов соответствует цели и задачам исследования, а также подтверждают основные положения, выносимые на защиту.

Работа Константиновой Наталии Кирилловны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК при Министерстве науки и высшего образования России к кандидатским диссертациям на соискании ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия (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., №1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 415 от 18.03.2023г.). Автор Константинова Наталия Кирилловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия.

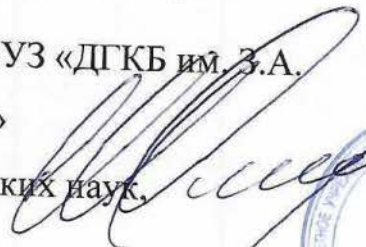
Доцент кафедры многопрофильной
клинической подготовки факультета
фундаментальной медицины
Московского государственного
университета им. М.В. Ломоносова,
заведующая центром восстановительного
лечения детей до 3 лет ГБУЗ

«ДГКБ им. З.А.Башляевой ДЗМ»
кандидат медицинских наук

 **Алена Константиновна Миронова**

Подпись доцента, к.м.н. Мироновой Алены Константиновны заверяю:

Главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А.
Башляевой ДЗМ»
доктор медицинских наук,
профессор

 **Исмаил Магомедович Османов**



«23» января 2024 г.

Полное наименование: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»)

Юридический адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28

Телефон: 8-499-539-24-73

Адрес электронной почты: dgkb-bashlyaevoy@zdrav.mos.ru