

УТВЕРЖДАЮ
Ректор учреждения образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»
И.В. Назаренко
2026 г.



ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» о научно-практической значимости диссертации Козарезовой Анны Михайловны на тему «Анемия недоношенных: факторы риска, динамическая оценка эритронов и медицинская профилактика», представленной в Совет по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

В соответствии с п. 42 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560, п.п. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, утвержденного Постановлением ВАК Республики Беларусь от 22.02.2005 №19, направлением Совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» № 20-19/1482 от 25.02.2026 и приказом ректора учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» № 49-с от 20.03.2026 проведено научное собрание профессорско-преподавательского состава кафедр педиатрии с курсом ФПКиП, акушерства и гинекологии с курсом ФПКиП, внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП, общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКиП, внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики, пропедевтики внутренних болезней, поликлинической терапии и ОВП с курсом ФПКиП, нормальной и патологической физиологии, клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии, экологической и профилактической медицины по обсуждению диссертации и подготовленного экспертом отзыва 03.04.2026 в 14.00 по адресу: г. Гомель, ул. Ланге, 5.

Председатель научного собрания: заместитель декана лечебного факультета по идеологической и воспитательной работе, доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» кандидат медицинских наук И. М. Малолетникова.

Эксперт по диссертационной работе: доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» кандидат медицинских наук, доцент А. А. Козловский.

Секретарь научного собрания: заведующий отделением функциональной диагностики учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница, доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент Н. А. Скуратова.

Соответствие диссертации специальностям и отраслям науки, по которым она представлена к защите

Диссертация Козарезовой А.М. «Анемия недоношенных: факторы риска, динамическая оценка эритронов и медицинская профилактика» по цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, полученным результатам соответствует специальности 14.01.08 – педиатрия – медицинские науки.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Диссертационное исследование является законченным научным трудом. Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, сбор первичного материала, формирование групп сравнения пациентов, анализ медицинских карт стационарных пациентов, оформление первичной медицинской документации, статистический анализ полученных результатов. Представленная работа имеет высокую степень значимости. Соискателем выполнен анализ антенатальных и постнатальных факторов риска, предрасполагающих к анемии недоношенных, проведена динамическая оценка эритронов и проанализированы показатели феррокинетики, содержания лактоферрина, эритропоэтина в сыворотке крови в динамике у детей с анемией недоношенных, а также у доношенных младенцев первого года жизни. По результатам исследования разработан и внедрен в практику учреждений здравоохранения метод оценки вероятности развития анемии недоношенных на основании установления абсолютного и относительного количества ретикулоцитов периферической крови на 2-3 неделе жизни ребенка. Результаты диссертационного исследования использованы соискателем при разработке в соавторстве клинического протокола «Диагностика и лечение анемии недоношенных». Впервые определен показатель суточного процентного изменения концентрации гемоглобина, отражающий скорость его снижения, и определены антенатальные и постнатальные факторы, ассоциированные с высокой скоростью снижения гемоглобина у недоношенных детей.

Полученные результаты имеют большое практическое и экономическое значение, так как позволяют улучшить качество диагностики и профилактики анемии у недоношенных детей. Разработанный метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного на

основании установления абсолютного ($110 \times 10^9/\text{л}$) и относительного (2,6%) количества ретикулоцитов имеет чувствительность 91,7% и 100%, специфичность 76,5% и 64,7% для относительного и абсолютного количества ретикулоцитов соответственно, позволяет сократить количество венепункций и минимизировать ятрогенные потери. В результате внедрения указанного метода получен суммарный экономический эффект в размере 90 194,52 рублей в год и достигнуто повышение эффективности диагностики на 15% в результате сокращения расходов на объем лабораторных исследований.

Результаты проведенных исследований, вошедшие в диссертационную работу, внедрены в практическую деятельность ГУ РНПЦ «Мать и дитя», УЗ «Клинический родильный дом Минской области», У «Гомельская областная клиническая больница» и ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», всего 4 акта внедрения.

Результаты исследования включены в клинический протокол «Диагностика и лечение анемии недоношенных», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.06.2024 № 97.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий: 8 статей в рецензируемых научных журналах, в том числе 2 статьи в зарубежных журналах, и 4 статьи в сборниках научных трудов. Опубликована 1 статья и 1 тезисы докладов в сборниках материалов конференций, съездов. Материалы и выводы опубликованных работ соответствуют теме диссертации. Зарегистрированы 2 электронные базы данных. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены инструкция по применению «Метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного» и клинический протокол «Диагностика и лечение анемии недоношенных».

Результаты исследования доложены и обсуждены на 10 научно-практических форумах: Республиканской научно-практической конференции «Анемии матери и ребенка» (27.11.2020, г. Гомель), Республиканской научно-практической конференции «Современные вопросы гематологии в практике педиатра» (04.05.2021, г. Минск), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (28.10.2021, г. Минск), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (28.10.2022, г. Минск), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье новорожденного: фокус на железо» (06.12.2022, г. Минск), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии. Анемии матери и ребенка» (15.12.2022, г. Минск), Республиканской научно-практической конференции с международным

участием «Междисциплинарное взаимодействие в неонатологии» (02.06.2023, г. Минск), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (10.11.2023, г. Гомель), XI Съезде педиатров и II Перинатальном конгрессе Республики Беларусь (14.11.2024, г. Минск), Республиканском семинаре «Актуальные вопросы здоровья недоношенных детей и пути их решения» (22.11.2024, г. Минск).

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена ученая степень

Научные результаты, полученные Козарезовой А.М., за которые ей может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия:

1) доказано, что у детей с ранней анемией недоношенных вне зависимости от проведения гемотрансфузии более высокая скорость снижения концентрации гемоглобина ассоциирована с таким материнским фактором, как наличие гипотиреоза в стадии медицинской компенсации во время беременности ($p_{\text{общ.}}=0,010$, $p_{\text{без гемотр.}}=0,040$). Ассоциация преэклампсии умеренной и тяжелой степени у матери во время беременности с суточным процентным изменением концентрации гемоглобина (DPC) у недоношенных с анемией характерна для общей когорты детей ($p=0,028$). Такие результаты могут указывать на отрицательное влияние на гемопоэз плода и новорожденного тех патологических состояний, которые являются причиной указанных факторов. На основании вышеизложенных результатов рекомендовано в практической деятельности врачей учитывать преэклампсию умеренной и тяжелой степени у матери во время беременности и гипотиреоз в стадии медицинской компенсации у женщин как предикторы высокой скорости снижения гемоглобина у недоношенных младенцев;

2) установлено, что концентрация гемоглобина у обследованных детей при рождении не имела различий между группами в зависимости от гестационного возраста ($p=0,275$). С уменьшением срока гестации отмечался тренд к снижению абсолютного количества эритроцитов ($p=0,047$) и повышению показателей среднего объема эритроцита ($p<0,001$) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ($p=0,008$) при рождении;

3) выявлено, что срок манифестации анемии у недоношенных детей не имел статистически значимой зависимости от срока гестации при рождении ($p=0,061$). На момент манифестации анемии показатели концентрации гемоглобина имели тренд к росту значений с увеличением дней гестационного возраста ($p=0,043$). При этом степень тяжести ранней анемии недоношенных на момент ее манифестации увеличивалась с уменьшением срока гестации ($p=0,043$). Гемотрансфузионная терапия у детей со сроком гестации менее 28 недель являлась временной мерой коррекции анемии и не приводила к уменьшению степени тяжести анемии по сравнению с детьми более позднего гестационного возраста ($p>0,05$);

4) установлено, что на момент манифестации ранней анемии у недоношенных детей, независимо от срока гестации при рождении, медианные значения уровня сывороточного ферритина зарегистрированы ниже, а растворимых рецепторов трансферрина выше референсных значений, что указывало на дефицит железа в составе патогенетических факторов анемии недоношенных. С увеличением срока гестации у недоношенных повышалась концентрация сывороточного ферритина ($p=0,028$) и снижение содержание растворимых рецепторов трансферрина ($p=0,021$), что можно расценивать как наличие больших запасов железа в результате пролонгации беременности. Установлен тренд роста концентрации лактоферрина в сыворотке крови с увеличением гестационного срока детей ($p=0,039$). Трендов изменения концентрации эритропоэтина в зависимости от гестационного возраста детей не установлено ($p=0,755$);

5) в динамике первого года жизни у недоношенных детей максимально низкие значения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина регистрировались в возрасте 1 месяца ($3,2 [2,9; 3,5] \times 10^{12}/л$, $104 [97; 109]$ г/л) и 3 месяцев ($3,3 [3,1; 3,4] \times 10^{12}/л$, $100 [94; 106]$ г/л). К возрасту 6 и 12 месяцев жизни медианные показатели количества эритроцитов в группе доношенных и недоношенных детей не имели статистически значимых различий ($p_{RBC\ 6\ мес.}=0,888$, $p_{Hb\ 6\ мес.}=0,849$, $p_{RBC\ 12\ мес.}=0,608$, $p_{Hb\ 12\ мес.}=0,575$).

На основании данных выводов разработан клинический протокол по диагностике и лечению анемии недоношенных, утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь №97 от 04.06.2024 г.;

6) доказано, что показатель ретикулоцитарного гемоглобина в первые сутки жизни имел снижение у 33% недоношенных детей с гемотрансфузией и у 40% новорожденных без гемотрансфузии. На момент манифестации анемии отмечено снижение этого показателя у 42% недоношенных с гемотрансфузией и у 23% в подгруппе без гемотрансфузии, что может являться следствием уменьшения биодоступности железа для эритропоэза;

7) выявлено статистически значимое снижение показателя содержания гемоглобина в эритроцитах ко времени манифестации анемии у недоношенных детей в среднем на 0,7 пг в подгруппе с гемотрансфузией ($p=0,004$) и на 1,9 пг у подгруппы без гемотрансфузии ($p=0,005$). В момент манифестации ранней анемии недоношенных установлено достоверное снижение относительного и абсолютного числа ретикулоцитов периферической крови по сравнению с первыми сутками жизни у всех детей, независимо от наличия гемотрансфузии, что можно объяснить недостаточной активацией пролиферации молодых эритроидных клеток;

8) доказано, что на основании установления абсолютного ($110 \times 10^9/л$) и относительного (2,6%) количества ретикулоцитов на 8-14 дни жизни недоношенного ребенка определяется вероятность развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни с чувствительностью 91,7% и 100%, специфичностью 76,5% и 64,7% для относительного и абсолютного количества ретикулоцитов соответственно). На основании данных

результатов разработаны практические рекомендации по медицинской профилактике анемии недоношенных, которые нашли отражение в утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению № 018-0525 от 30.06.2025.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Козарезовой А.М. выбрана актуальная тема исследования, проведен патентно-информационный поиск, разработан дизайн исследования, использованы современные статистические методы при обработке материала. Полученные автором результаты обладают научной и практической значимостью. Зарегистрированы 2 электронные базы данных, утверждены 1 инструкция по применению и 1 клинический протокол. Результаты диссертации изложены в 14 научных работах, что свидетельствует о хорошей апробированности материалов. Таким образом, научная квалификация Козарезовой А.М. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Замечания

В диссертационной работе имеются некоторые недочеты:

1. По тексту диссертации продублировано разделение основной группы детей на подгруппы (с. 32 и 46).
2. В некоторых таблицах некорректно названы графы (3.3, 3.4 и др.).
3. Допущены орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки.

Однако данные замечания не носят принципиального характера и не влияют на научно-практическую значимость работы.

Заключение

Диссертационное исследование Козарезовой Анны Михайловны на тему «Анемия недоношенных: факторы риска, динамическая оценка эритрона и медицинская профилактика» является самостоятельно выполненной, законченной квалификационной работой, которая соответствует требованиям п.п. 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Искомая степень Козарезовой А.М. может быть присуждена за:

- определение возрастных периодов постнатального восстановления эритроидного ростка кроветворения на основании результатов динамической оценки в течение года параметров гемограммы, феррокинетики, эритропоэтина и лактоферрина у недоношенных детей;

- установление прогностических антенатальных (наличие гипотиреоза у женщины, преэклампсия умеренной и тяжелой степени тяжести у матери во время беременности) и постнатальных (неонатальная желтуха в общей когорте недоношенных новорожденных и абсолютное количество эритроцитов при рождении у недоношенных детей без гемотрансфузии)

факторов, влияющих на скорость снижения концентрации гемоглобина у недоношенных детей;

- выявление взаимосвязи степени тяжести ранней анемии недоношенных к моменту её манифестации и гестационного возраста обследованных детей вне зависимости от предшествующей гемокоррекции;

- разработку и внедрение в учреждения здравоохранения метода оценки вероятности развития анемии недоношенных, основанного на определении количества ретикулоцитов на 8-14 сутки жизни ребенка, имеющего чувствительность 91,7% и 100%, специфичность 76,5% и 64,7% для абсолютного и относительного количества ретикулоцитов соответственно, что позволило снизить кратность и объем лабораторных исследований и обеспечить своевременность назначения медикаментозной профилактики у недоношенных детей.

Отзыв принят открытым голосованием. В голосовании участвовали 21 человек: 1 доктор биологических наук, 20 кандидатов медицинских наук. Результаты голосования: «за» – 21, «против» – нет, «воздержался» – нет (протокол №3 от 03.04.2026).

Председатель научного собрания

заместитель декана лечебного факультета
по идеологической и воспитательной работе,
доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП
учреждения образования «Гомельский
государственный медицинский университет»
кандидат медицинских наук

И.М. Малолетникова

Эксперт оппонировавшей организации

доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП
учреждения образования «Гомельский
государственный медицинский университет»
кандидат медицинских наук, доцент

А.А. Козловский

Секретарь научного собрания

заведующий отделением функциональной
диагностики учреждения «Гомельская
областная детская клиническая больница»,
доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП
учреждения образования «Гомельский
государственный медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент

Н.А. Скуратова

исх(и)
оверяю
актор по кадрам

