

ОТЗЫВ

официального оппонента Котлуковой Натальи Павловны доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного врача Российской Федерации, профессора кафедры факультетской педиатрии имени В. А. Таболина Института материнства и детства, профессора кафедры неонатологии Института непрерывного образования и профессионального развития федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Звягиной Жанны Анатольевны «Клинико -параклинические факторы, ассоциированные с функционирующим артериальным протоком у недоношенных детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия

Актуальность темы диссертационной работы

Прогресс в области современной неонатологии несомненно способствовал повышению выживаемости недоношенных новорожденных, что, в свою очередь, актуализировало необходимость решения комплексных проблем, связанных с их дальнейшим развитием. Несмотря на существенные достижения в оказании специализированной неонатальной помощи, приведшие к снижению младенческой смертности и увеличению числа выживших детей, родившихся преждевременно, вопросы их постнатального развития и формирования здоровья в последующие годы остаются предметом дальнейших исследований и клинической практики. К одной из таких проблем относится диагностика и лечение функционирующего артериального протока у недоношенных детей.

Хорошо известно, что функционирующий артериальный проток вызывает объемную перегрузку малого круга кровообращения, параллельно приводя к гиповолемии большого круга кровообращения, снижая

кровообращение жизненно важных органов, включая головной мозг, почки и кишечник, что определяет его гемодинамическую значимость и обуславливает развитие ранних и поздних осложнений у недоношенных. Таковыми являются внутрижелудочковые кровоизлияния в мозг, некротический энтероколит, олигурия, сердечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром и др. В связи с этим, критически значимым является своевременное выявление персистирующего артериального протока и оценка его гемодинамической значимости для принятия обоснованных решений по дальнейшей тактике ведения пациентов. В связи с низкой диагностической ценностью клинических проявлений открытого артериального протока (ОАП) наиболее объективным методом диагностики является эхокардиографическая визуализация. Несмотря на ее возможности, диссертант подчеркивает, что до настоящего времени не определены общепринятые критерии гемодинамической значимости открытого артериального протока. Это обуславливает необходимость дальнейшего поиска дополнительных факторов, коррелирующих с функционирующим артериальным протоком. Автор также отмечает отсутствие убедительных научных данных, устанавливающих прямую связь между наличием ОАП и неврологическим статусом пациента. Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Звягиной Ж.А., посвященное комплексной оценке состояния здоровья недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела с открытым артериальным протоком для определения факторов риска их здоровью, можно считать актуальным.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Звягиной Ж.А. соответствует шифру научной специальности 3.1.21 – Педиатрия. Педиатрия является отраслью медицинских наук. Областью данного исследования являются: пункты 1 – состояние функциональных систем ребенка, 3 – физиология и патология

детей периода новорожденности, 5 – клиника и диагностика врожденных болезней, 6 – внутренние болезни у детей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Многосторонний анализ и обобщение научных работ российских и зарубежных исследователей по изучаемой проблеме определяет обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленной цели и отражают суть выполненной работы.

Впервые с помощью современных лабораторно-инструментальных методов получены новые данные о функционировании артериального протока у глубоко недоношенных детей в неонатальном периоде и установлена взаимосвязь функционирования артериального протока с рядом факторов, позволивших разработать математическую модель прогноза функционирования артериального протока у недоношенных детей к возрасту одного месяца жизни.

Получены новые данные о том, что функционирование артериального протока у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ в течение неонатального периода не вызывает клинических проявлений сердечной недостаточности и повышения ее основного маркера – NT-proBNP.

Впервые показано, что неврологический статус недоношенных детей к 34–35 неделям постконцептуального возраста определяется не изолированным наличием или размером артериального протока, а совокупностью факторов, интегрированных в прогностическую модель.

Таким образом, объем выполненных исследований, лабораторное и инструментальное сопровождение, разнообразие использованных методов

статистического анализа позволяют считать полученные результаты, выводы и положения, выносимые на защиту, аргументированными и достоверными.

Теоретическая и практическая значимость результатов диссертационной работы

На основании результатов исследования диссертантом была предложена математическая модель множественной логистической регрессии для установления факторов риска функционирования артериального протока у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела к возрасту 1 месяц жизни. Ценность уравнений множественной регрессии заключается в доступности исходных данных, а решение вопроса прогнозирования функционирования артериального протока в течение неонатального периода у недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела будет способствовать своевременному определению группы особого наблюдения с 2 недель жизни при пролонгированной проходимости артериального протока.

Теоретическая и практическая значимость сформированной второй прогностической модели неврологического статуса недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела к постконцептуальному возрасту 34–35 недель заключается в том, что ее внедрение позволит персонифицировать учет риска нарушений неврологического статуса и своевременно внести коррекцию в лечебно-диагностические подходы.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых высшей аттестационной комиссией.

Достоверность и апробация результатов исследования

Надежность и обоснованность полученных данных подтверждаются дизайном исследования, который предусматривал сравнительный анализ двух групп недоношенных детей, сформированных на основе эхокардиографических данных о наличии или отсутствии функционирующего артериального протока. Объем выборки достаточен для проведения статистически значимых выводов. Для объективной оценки результатов были применены современные математические методы. Проведенный математический анализ завершился разработкой прогностических моделей, позволяющих прогнозировать риск функционирования артериального протока к возрасту одного месяца жизни и неврологический статус с третьего дня жизни к 34–35-й неделе постконцептуального возраста у недоношенных новорождённых с ЭНМТ и ОНМТ. Результаты диссертационного исследования были внедрены в клиническую практику отделения новорожденных родильных домов, интенсивной терапии и реанимации и патологии новорожденных ГАУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница имени Ю.А. Атаманова» и ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева». Кроме того, они используются в педагогическом процессе для обучения студентов и ординаторов по специальности «Неонатология» на базе ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом

Диссертация Звягиной Ж.А. написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 6 рисунками. Библиография включает 202 источника использованной литературы (101 на русском и 101 на английском языках). Главы диссертации

представляют собой самостоятельные разделы исследования, но, тем не менее, они логично связаны между собой. Цель и задачи сформулированы четко, а основная гипотеза диссертации обозначает стратегию предстоящего исследования.

В обзоре литературы освещены вопросы терминологии, особенности физического развития и неврологического статуса недоношенных детей, рассмотрены клинические и морфологические аспекты функционирования артериального протока, особенности гемодинамики и терапевтические алгоритмы.

Глава 2 – «Материалы и методы исследования» включает характеристику дизайна исследования, материалов и методов, использованных в работе. Методы обследования статистической обработки данных соответствуют целям и задачам работы. Приведены критерии включения и исключения. Детально описаны использованные в ходе исследования клинические, лабораторно – инструментальные методы обследования, а также указаны методы статистической обработки.

В Главе 3, посвященной результатам собственного исследования, представлена подробная характеристика обследованных пациентов, клинических и параклинических данных у недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде и в возрасте одного месяца жизни; подробно изложены морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы и оценены факторы риска функционирования АП у недоношенных детей в указанные декретированные сроки; рассмотрены особенности неврологического статуса и проведен анализ факторов, оказывающих на него влияние в постконцептуальном возрасте 34–35 недель. Подробно разобраны прогностические модели функционирования АП в 1 месяц жизни и неврологического статуса недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела в постконцептуальном возрасте 34-35 недель, а также апробация данных моделей. Статистическая

обработка выполнена на высоком методологическом уровне с использованием статистического моделирования прогностических моделей функционирования артериального протока с 2 недель жизни до четырех недель и неврологического статуса с трех дней жизни до постконцептуального возраста 34 – 35 недель. Приведены клинические примеры.

В разделе «Обсуждение» представлены итоги выполненного исследования и проведено обсуждение полученных результатов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из поставленных задач и соответствуют основным положениям диссертации, полностью отражают результаты исследования. Практические рекомендации сформулированы конкретно и применимы в клинической практике.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Текст диссертационной работы соответствует основным положениям, выносимым на защиту и выводам. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций (ГОСТ р 7.0.11 – 2011).

Диссертационная работа выполнена на хорошем научно-методическом уровне и представляет собой целостное, объемное и актуальное с научной и практической точки зрения научное исследование. В статистической обработке полученных данных были использованы современные статистические методы. Выводы отражают цель и задачи. Приведенные клинические примеры убедительно показывают значимость применения моделей прогнозирования у недоношенных новорожденных.

Замечания по оформлению и содержанию диссертации. Замечания не носят принципиального характера.

При рецензировании диссертации возникли вопросы:

1. Какие **конкретно** результаты проведенного вами исследования были внедрены в практическую деятельность указанных медицинских учреждений?
2. Как считает диссертант, насколько жизнеспособными и востребованными в практической деятельности будут созданные вами математические модели?

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата адекватно отражает основные положения проведенного исследования. Он оформлен в соответствии с действующим ГОСТ, включает все необходимые разделы, в т.ч. положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения соответствуют паспорту специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Заключение

Таким образом, диссертация Звягиной Жанны Анатольевны на тему: «Клинико-параклинические факторы, ассоциированные с функционирующим артериальным протоком у недоношенных детей», выполненная под руководством д.м.н. Игишевой Людмилы Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – «Педиатрия», является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по определению прогностической ценности клинических и лабораторно – инструментальных параметров, ассоциированных с функционирующим артериальным протоком, для оптимизации и персонализации ведения данной категории пациентов, что имеет важное значение для педиатрии и неонатологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему приведенных исследований диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.

(в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Звягина Ж.А., заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. - Педиатрия.

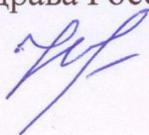
Официальный оппонент,

Профессор, доктор медицинских наук (3.1.21.- Педиатрия), профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина

Института материнства и детства, профессор кафедры неонатологии

Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ

ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский

Университет), Заслуженный врач РФ  Котлукова Наталья Павловна

Подпись профессора, д.м.н. Котлуковой Н.П. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И.Пирогова Минздрава России

(Пироговский Университет), к.м.н., доцент  Демина Ольга Михайловна

03.02.2028

Почтовый адрес учреждения:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)

117997, Российская Федерация г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

E-mail: rsmu@rsmu.ru, <https://rsmu.ru/> .

Тел. +7(495)434-03-29, Факс. +7(495)434-61-29