

ОТЗЫВ

официального оппонента, лауреата премий Правительства РФ в области науки и техники и области образования, заведующего кафедрой детских болезней с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-

Петербургский государственный медицинский университет им. акад.

И.П. Павлова» Минздрава России, доктора медицинских наук,

профессора Симаходского Анатолия Семеновича

на диссертационную работу Кадочниковой Полины Андреевны на тему:

«Особенности течения неонатального периода у недоношенных детей с различной стадией развития легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

Чистякова Г.Н.

Актуальность темы диссертации. Содержание работы Кадочниковой П.А. посвящено изучению особенностей развития легких у недоношенных детей и их влияния на течение периода новорожденности. На данный момент в мире широко распространены убедительные сведения о влиянии стадии развития легких, обеспечивающих витальные функции, на особенности адаптации и патологические процессы у недоношенных детей, преимущественно освещаемые в зарубежной литературе.

Одной из актуальных проблем современной педиатрии и неонатологии являются современные технологии выхаживания детей, родившихся на ранних сроках гестации. Вследствие того, что недоношенные новорожденные являются группой риска сохранения жизни, формирования хронических патологий и инвалидности в детском возрасте, изучение особенностей течения неонатального периода является актуальной задачей.

Сложности морфо-функционального развития органов внешнего дыхания, механизмов центральной и периферической регуляции, альвеолярно-капиллярного кровотока, инструментов клеточного и гуморального иммунитета создают порой непреодолимые трудности в



выхаживании, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела. Указанные факторы могут являться как непосредственной причиной гибели так и крайне неблагоприятными прогностическими критериями.

Легочная ткань у плода и новорожденного имеет многофакторную природу своего формирования, которая включает в себя материнскую патологию, особенности течения беременности и иммунологические факторы. Дети, рожденные в сроке сверхранних и ранних преждевременных родов, имеют как саккулярную, так и каналикулярную стадию развития легких, на которой еще недостаточно активно функционирует система сурфактанта, обеспечивающая адекватный газообмен в легких новорожденного, что отражается в выраженной дыхательной недостаточности, потребности в искусственной вентиляции легких.

Существующие методы определения степени зрелости легких не обладают достаточной специфичностью и чувствительностью и имеют ограничения своего применения, обусловленные субъективностью, необходимостью проведения инвазивных манипуляций, трудностью забора биологического материала. На сегодняшний день отсутствуют методы определения стадии развития легких непосредственно при рождении детей. Перечисленные причины определили необходимость определения информативных критериев для определения различной стадии развития легких у недоношенных новорожденных.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационной работы Кадочниковой П.А., посвященная изучению особенностей течения неонатального периода у новорожденных с различной стадией развития легких является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Кадочниковой П.А. не вызывает сомнений. Для исследования автором использован достаточный объем выборки: на первом этапе проведено ретроспективное сплошное когортное исследование 169 недоношенных новорожденных рожденных в

сроке 22-31,6 недель гестации с летальным исходом. На втором этапе было проведено проспективное исследование 51 ребенка, родившегося в сроке гестации 22-31,6 недель. В работе использованы современные методы клинико-инструментального, иммунологического, биохимического, биофизического исследования. Для статистической обработки полученных данных использованы адекватные методы статистического анализа с учетом типа распределения переменных, статистическая обработка осуществлялась с помощью Microsoft Excel 7.0 для Windows 10 и Statistica 6.0, а также IBM SPSS Statistics 22. Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, изложены четко и конкретно. Выводы и практические рекомендации достоверны, аргументированы и отвечают поставленной цели и задачам.

Основные положения и результаты проведенной работы были представлены в виде научных докладов на конференциях и конгрессах. По материалам диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, из них в научно-рецензируемых журналах 6, получен патент на изобретение и 2 приоритетные справки на изобретения.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается внедрением результатов диссертационного исследования в практическую и образовательную деятельность ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России.

Достоверность и новизна полученных результатов.

На основании проведенного исследования в диссертационной работе Кадочниковой П.А. были уточнены сведения о течении неонатального периода и изменении уровня цитокинов и факторов роста у детей с каналикулярной и саккулярной стадиями развития легких. При помощи полученной информации был создан алгоритм для определения степени зрелости легких недоношенных детей. Показана схема обследования недоношенных младенцев для разработки индивидуального подхода к

терапии нарушений дыхания. Автором установлено, что недоношенные новорожденные с каналикулярной стадией развития легких при рождении характеризуются развитием внутрижелудочковых кровоизлияний 2 степени, высокой частотой инфекционной патологии, более длительным курсом антибактериальной терапии препаратами различных классов, продолжительной респираторной поддержкой, повышенной продукцией FGF, IGF, TNF- α , NSE и прокальцитонина. Разработаны «Способ определения степени зрелости легких с использованием данных рентгенографического исследования при помощи метода компьютерной морфометрии» (патент на изобретение №2819234 от 15.05.2024); «Способ прогнозирования летальности у недоношенных новорожденных с различной стадией развития легких» (приоритетная справка №2024116994 на изобретение от 20.06.2024); «Способ прогнозирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных с различной стадией развития легких» (приоритетная справка № 2024122311 на изобретение от 05.08.2024).

Значимость для науки и практики результатов диссертации.

Результаты диссертационной работы Кадочниковой П.А. значимы как для теоретической, так и для практической медицины. В ходе исследований были уточнены сведения о течении неонатального периода и изменении уровня цитокинов и факторов роста у детей с каналикулярной и саккулярной стадиями развития легких. При помощи полученной информации был создан алгоритм для определения степени зрелости легких недоношенных младенцев. Показана схема обследования недоношенных младенцев для разработки индивидуального подхода к терапии нарушений дыхания. На основе данных математической модели была создана компьютерная программа, которая определяет степень зрелости легких. Автором были разработаны методы прогнозирования бронхолегочной дисплазии и летальности у новорожденных с различной степенью развития легких. Методы используются в клинической практике учреждения. На основании разработанных способов появляется возможность коррекции тактики для

оказания персонализированного подхода к терапии недоношенных новорожденных.

Оценка содержания работы.

Диссертация изложена на 136 страницах печатного текста, состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, главы с описанием используемых материалов и методов исследования, трех глав собственных результатов, иллюстрированных 15 рисунками и 35 таблицами, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка цитируемой литературы. Автор в «Введении» четко обосновывает выбор темы, формулирует цель исследования и определяет задачи для ее реализации, а также выдвигает положения, которые могут быть использованы в качестве защиты. В данной работе автор затрагивает вопросы медицинского, социального и организационного характера, которые касаются выхаживания детей, родившихся раньше положенного срока. В проведенном исследовании изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам формирования сочетанной постнатальной патологии недоношенных детей в зависимости гестационного возраста, стадии формирования легких, функции и особенности обмена сурфактанта, что позволило глубоко исследовать изучаемую проблему.

Глава «Материалы и методы» построена традиционно, автор даёт подробную характеристику групп и методов исследования. Методы, используемые при исследовании, полностью отвечают целям и задачам исследования. При помощи методов статистического анализа, можно получить информацию, которая будет иметь четкую и обоснованную аргументацию.

Глава 3 включает в себя детальный разбор состояния здоровья женщин, особенности течения беременности и родов, которые приводят к рождению недоношенных детей с последующим летальным исходом, а также

анализируется структура заболеваемости умерших детей. В главе 4 представлена клиническая характеристика выживших детей и их матерей.

Глава 5 содержит анализ особенностей экспрессии цитокинов у недоношенных детей, имеющих различную стадию развития легких, а также неспецифического иммунного ответа у недоношенного ребенка разного возраста.

В главе «Заключение» были обобщены результаты исследований и кратко обсуждены.

В заключение диссертации автор сформулировал четыре вывода, которые непосредственно вытекают из его личных данных.

В ходе проведенного исследования, автором был разработан способ определения степени зрелости легких, основанный на использовании данных рентгеновского исследования и компьютерной морфометрии при рождении недоношенных детей.

Диссертантом были получены данные, позволяющие узнать особенности течения неонатального периода у недоношенных новорожденных с различной степенью развития легких

Уровень экспрессии VEGF R1, CD3 и SP-B в эпителии бронхов у новорожденных с различной степенью развития легких был определен по результатам проведенного исследования.

Продемонстрирована зависимость продукции провоспалительных цитокинов TNF, IGF, FGF, NSE от стадии развития легких у недоношенных новорожденных детей.

Основные положения и результаты диссертационной работы апробированы на научно-практических конференциях, съездах и конгрессах, форумах регионального и федерального уровней.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме, открывая при этом пути дальнейших исследований. Замечаний по оформлению работы нет

Вместе с тем при проработке диссертации в порядке дискуссии возник

ряд вопросов:

1. Вошли в исследование дети, рожденные с использованием вспомогательных репродуктивных технологий и если да, то какие были отличия?

2. Как в исследуемых группах, так и в контрольной, взяты средние величины по детям, родившимся на сроках гестации от 22 нед до 31,6 нед, правомочно ли это?

3. Какова средняя продолжительность жизни детей в исследуемых группах с учетом сроков гестации?

4. Длительность проведения ИВЛ в контрольной группе с учетом гестационных сроков?

5. Процент и длительность применения инотропной и противосудорожной терапии у детей контрольной группы в зависимости от сроков гестации?

6. Каков процент бронхолегочной дисплазии у детей контрольной группы в зависимости от сроков гестации?

7. Компьютерная система диагностики (рис. 12 и 13, стр. 102, 103) является безальтернативной, а как ею пользоваться при колебании показателей?

Заключение. Диссертационная работа Кадочниковой Полины Андреевны на тему : «Особенности течения неонатального периода у недоношенных детей с различной стадией развития легких» является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по определению степени зрелости легких недоношенных детей при рождении и разработан алгоритм дополнительного обследования новорожденных с различной стадией развития легких для оптимизации ведения детей, что имеет важное значение для педиатрии и неонатологии. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (с дополнениями и изменениями),

предъявляемым к научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент – заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Д.м.н., профессор



Симаходский А. С.

19.12.2024г.

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

телефон +7 (812) 338-70-90; email: info@lspbgmu.ru

сайт <http://www.lspbgmu.ru/ru>

Ученый секретарь ученого совета

Д.м.н., профессор



Беженарь В.Ф.

19.12.2024