

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства
и младенчества» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)

✉ ул.Репина, д.1, Екатеринбург, 620028
☎ (343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru

15.09.2022 № 1009-02

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ «НИИ ОММ»
Минздрава России,
д.м.н., проф. Мальгина Г.Б.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертационной работы Шеваревой Екатерины Александровны на тему «Ранняя адаптация и мониторинг развития детей, родившихся от матерей с хориоамнионитом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21, – Педиатрия.

Актуальность темы

Диссертационная работа Шеваревой Екатерины Александровны «Ранняя адаптация и мониторинг развития детей, родившихся от матерей с хориоамнионитом» посвящена актуальной проблеме перинатологии.

Формирование здоровья детей на первом году жизни определяется множеством факторов, в числе которых высокую значимость занимают социальные и медицинские показатели, в том числе инфекционные (заболеваемость матери, течение беременности и родов, течение раннего неонатального периода и заболеваемость новорожденных). Хориоамнионит (внутриамниотическая инфекция) способствует развитию высокой неонатальной заболеваемости не только у недоношенных новорожденных, но и у детей, родившихся в срок. Заболеваемость новорожденных включает



респираторные, неврологические нарушения, ранний и поздний неонатальный сепсис, чаще ассоциированный со *Streptococcus agalactiae*, а также повышает риск летальных исходов недоношенных детей.

В нашей стране отсутствуют единые критерии диагностики и тактика ведения новорожденных от матерей с хориоамнионитом, в том числе матерей-носительниц *Streptococcus agalactiae* (группа В), включая показания и сроки проведения антибактериальной терапии в раннем неонатальном периоде. Нецелесообразное назначение и бесконтрольное использование антимикробных препаратов новорожденным влечет за собой рост антибиотикорезистентности микроорганизмов - возбудителей хориоамнионита у матери и инфекционной заболеваемости у детей. Таким образом, решение вопроса о наблюдении за детьми, или проведения превентивного курса антибактериальной терапии младенцам без клинических проявлений инфекционного процесса от матерей с диагностированным клиническим хориоамнионитом, имеет особую значимость для практической перинатологии.

Научная новизна полученных результатов исследования, выводов и рекомендаций

Автором в диссертационном исследовании впервые проведена комплексная оценка течения раннего неонатального периода у новорожденных, родившихся от матерей с хориоамнионитом. Изучено физическое и психомоторное развитие этого контингента детей в грудном возрасте.

Выявлены факторы риска развития заболеваний новорожденных, родившихся от матерей с хориоамнионитом. Установлена перинатальная колонизация детей от матерей с хориоамнионитом *S.agalactiae* (СГВ), *Enterococcus faecalis* и *E.coli*.

Впервые исследована взаимосвязь между хориоамнионитом беременных и повреждением глиальной ткани головного мозга новорожденных на основании клинико-anamnestических и лабораторных данных, включая

измерение уровня белка S100B в пуповинной крови, и показано, что повышение концентрации белка S100B в пуповинной крови у всех новорожденных, независимо от наличия/отсутствия клинических признаков хориоамнионита, свидетельствует об отсутствии влияния внутриутробного инфекционного фактора на повреждение глиальной ткани головного мозга детей. Научно обоснована дифференцированная тактика антибактериальной терапии новорожденным от матерей с хориоамнионитом и показано, что в антибактериальной терапии нуждаются только дети с клинико-лабораторными проявлениями инфекционного процесса, при условии, что их матерям было назначено лечение хориоамнионита.

Теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования

Теоретическая значимость полученных результатов диссертационного исследования заключается в определении этиологической значимости микроорганизмов матери – возбудителей хориоамнионита в развитии неонатальной патологии. Показана превалирующая роль *Streptococcus agalactiae* (СГВ) как в этиологии хориоамнионита, так и в колонизации новорожденных. Установлено, что повышенные показатели провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6), С-реактивного белка, сдвига лейкоцитарной формулы до незрелых форм нейтрофилов могут составлять патогенез инфекционной патологии у новорожденных.

Также, теоретически обосновано назначение антибактериальной терапии новорожденным, родившимся у матерей с подтвержденным хориоамнионитом в раннем неонатальном периоде, на основании исследования клинической картины и изучения клинико-лабораторных показателей.

Полученные результаты исследования явились основой для создания практических рекомендаций по дифференцированному подходу назначения антибактериальной терапии детям из групп риска в акушерско-

физиологических стационарах и отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных родильного дома/перинатального центра.

Достоверность научных положений и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования основана на достаточном объеме наблюдений и использовании методов исследования, соответствующих поставленным в работе задачам. Для достижения результатов автором применены современные методы исследования. При формировании выборок для отдельных этапов целостного исследования автор руководствовалась строгими научными принципами, подробно представляя этапы отбора для минимизации вероятности ошибок и возможности при необходимости повторения подобного анализа с использованием других популяций.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен лично диссертантом. Автором освоены методы статистического анализа данных с использованием современных компьютерных программ обработки данных, что позволило ему провести анализ полученных результатов на всех этапах исследования. Полученные результаты также были лично и в соавторстве представлены в виде публикаций и докладов на научных мероприятиях всероссийского и регионального уровней.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ: в том числе, 3 статьи в изданиях, входящих в перечень, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 2 публикации, включенные в международную реферативную базу данных Scopus.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные автором результаты позволили разработать практические рекомендации по дифференцированному подходу назначения антибактериальной терапии новорожденным от матерей с хориоамнионитом. Результаты работы используются в практической деятельности акушерско-физиологических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом №18». Материалы диссертационного исследования, сформулированные практические рекомендации, разработанные алгоритмы ведения новорожденных, родившихся от матерей с хориоамнионитом могут быть использованы в ежедневной практике врачей-неонатологов акушерских стационаров, родильных домов, перинатальных центров, а также детских больниц, что приведет к снижению негативного влияния антибактериальных препаратов на формирование микрофлоры кишечника и развития антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Материалы исследования используются в учебном процессе с клиническими ординаторами, на циклах повышения квалификации врачей-неонатологов на кафедре неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ, а также могут быть включены в курс лекционных и практических занятий других медицинских ВУЗов.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 171 странице и состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 24 рисунками. Список литературы включает 192 источника, из них 25 работ отечественных и 167 зарубежных авторов. Структура работы соответствует требованиям ВАК.

Во введении автор раскрывает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, отражает научную новизну, раскрывает теоретическую и практическую значимость исследования, определяет основные положения, выносимые на защиту; также представляет информацию об апробации работы и внедрении результатов исследования в практику.

В первой главе в полной степени представлены современные литературные данные по теме диссертации, преимущественно представленные материалами зарубежных исследований. Приведены основные сведения о хориоамнионите: эпидемиология, этиология, клиническое значение для плода и новорожденного. Представлен современный взгляд на антибактериальную терапию новорожденных, родившихся от матерей с хориоамнионитом, а также показана современная классификация хориоамнионита (интранатальная лихорадка и TRIPLE I).

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Представлен дизайн исследования. Подробно описаны клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования при обследовании новорожденных и их матерей. Достоверность сбора материалов не вызывает сомнений.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Изложены анамнестические данные женщин с и без клинического хориоамнионита, результаты клинико-лабораторного обследования матерей и их новорожденных детей, а также подробно представлена оценка результатов нейросонографии головного мозга, включенных в исследование детей. В последней части третьей главы проведен анализ состояния здоровья обследованных детей в течение первого года жизни.

В четвертой главе приводится обсуждение полученных результатов, написанное в форме сравнения на результаты других исследований.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели, задачам и положениям, выносимым на защиту, и подводят общий итог работы.

Достоверность полученных автором результатов подтверждается достаточным числом наблюдений и использованием современных методов статистической обработки. Результаты исследования хорошо отражены в таблицах и проиллюстрированы рисунками.

В автореферате в полном объеме представлено содержание диссертации.

Диссертация представляет собой законченное исследование. Тема и содержание соответствуют утвержденной специальности. Цель исследования четко сформулирована, задачи ей соответствуют и реализованы в выводах. Текст диссертации и автореферата изложены последовательно, согласно современным требованиям.

Замечания к работе

В ходе анализа диссертации возник вопрос, который имеет дискуссионный характер и не снижает практического значения исследования:

- преждевременные роды имеют в своей основе мультифакторную этиологию, но инфекционная теория является основной, почему недоношенные новорожденные были исключены из данного исследования?

Заключение

Диссертационная работа Шеваревой Екатерины Александровны на тему «Ранняя адаптация и мониторинг развития детей, родившихся от матерей с хориоамнионитом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, является законченным научным исследованием, содержащим актуальную и практически значимую задачу по созданию практических рекомендаций по дифференцированному подходу назначения антибактериальной терапии детям из групп высокого инфекционного риска.

Диссертационная работа Шеваревой Екатерины Александровны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к

