

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Ледяйкиной Людмилы Викторовны по диссертации Тупиковой Светланы Александровны на тему: «Постнатальная дисадаптация глубоконедоношенных детей, как фактор риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний при рождении в условиях Перинатального центра», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.08 - Педиатрия

1. Актуальность выполненного исследования. Кандидатская диссертация Тупиковой Светланы Александровны посвящена чрезвычайно важной и актуальной проблеме современной неонатологии - внутрижелудочковым кровоизлияниям у глубоконедоношенных детей. В условиях демографического кризиса в Российской Федерации снижение младенческой смертности приобретает стратегическое значение. Основной причиной роста ранней неонатальной смертности в Самарской области является увеличение доли детей с экстремально низкой массой тела при рождении, которые в структуре перинатальных причин смерти составляют 61%, из них 11,9% - от внутрижелудочковых кровоизлияний.

До настоящего времени остается очень много неясных вопросов в патогенезе данной патологии у недоношенных детей и ее гестационных особенностях у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. До настоящего времени не до конца проведена оценка факторов риска их развития, что имеет большое медико-социальное значение, не оценена роль плазменного фибронектина и агрегационной активности тромбоцитов, а также особенностей церебральной гемодинамики на уровне герминального матрикса. Выше изложенное свидетельствует об актуальности проведенного исследования Тупиковой С.А.

2. Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

« 8 » Листов	Вх. № 563 - 6 « февраля 2015 г.
«Самарский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

Автором впервые разработана концепция ведения недоношенных детей (особенно с экстремально низкой массой тела при рождении) с внутрижелудочковыми кровоизлияниями I степени, предупреждающая переход данной патологии в более тяжелые формы. Впервые установлены референсные значения уровня плазменного фибронектина и некоторых показателей агрегационной активности тромбоцитов в сочетании с показателями церебральной гемодинамики, которые имеют прогностическое значение для детей с ВЖК.

В ходе исследования подтверждена значимость нейросонодоплерографических показателей для оценки тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний в 1-е и 3-и сутки жизни у недоношенных детей (особенно детей с ЭНМТ и ОНМТ). Выявлена связь данных гистоморфологического исследования плаценты и развития патологического процесса (ВЖК I степени) у недоношенных детей.

Автором проведено комплексное динамическое обследование 90 недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией, разделенных на две группы по признаку развития ВЖК, и подразделенных в каждой группе на три подгруппы с учетом массы тела при рождении. Такой тщательный подбор групп наблюдения, продиктованный целью и задачами работы, с применением современных методов исследования (ультразвуковых, биохимических, гистоморфологических) и математической обработки, основанной на принципах доказательной медицины, позволил получить новые обоснованные данные о патогенезе ВЖК I степени у глубоконедоношенных детей, впервые разработать информативный способ раннего прогнозирования и диагностики этой патологии, а также тактику ведения детей в зависимости от двух гемодинамических ситуаций по данным НСДГ сосудов головного мозга.

Достаточный объем клинического материала, методически правильный подход к планированию и выполнению исследования, грамотная

интерпретация полученных данных позволяет судить о научной обоснованности результатов, выводов и практических рекомендаций.

3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Научно-практическая значимость рецензируемой диссертации не вызывает сомнений. Разработанный автором дифференцированный подход к ведению недоношенных детей, в зависимости от двух гемодинамических ситуаций, с целью недопущения перехода ВЖК I степени в более тяжелые формы повышает качество оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным и перинатальные исходы.

Результаты исследований включены в материалы лекций и практических занятий для студентов, интернов и клинических ординаторов на кафедре детских болезней ГБОУ ВПО "Сам ГМУ" МЗ РФ, а также используются в системе послевузовской подготовки врачей.

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в лечебно-профилактических учреждениях Самарской области и других регионов, оказывающих 3-х уровневую помощь новорожденным в Перинатальных центрах II и III уровней.

4. Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по классическому варианту, изложена на 154 страницах текста, без учета списка литературы. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает 352 наименования работ, в том числе 226 отечественных и 126 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 23 рисунками. Таблицы и рисунки наглядны и информативны. Приведен один клинический пример. Представленный список сокращений облегчает изучение материала.

Во введении дается обоснование актуальности выбранной темы исследования. Четко сформулированы цель, задачи, научная новизна и научно-практическая значимость работы, положения, вынесенные на защиту. В последние годы очевидной стала необходимость качественно нового подхода к проблеме внутрижелудочковых кровоизлияний, возникающих в первые сутки жизни у маловесных детей, а также недопущения повторного развития и утяжеления данной патологии. Это в большинстве случаев определяет будущее развитие ребенка и вероятность инвалидизации. По мнению автора, проведение клиничко-анамнестического аудита, углубленного обследования, диагностики и профилактики данной патологии у глубоко недоношенных детей, должно существенно улучшить перинатальные исходы.

Первая глава (обзор литературы) полно раскрывает современное состояние проблемы ранней постнатальной дисадаптации недоношенных детей (особенно с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении), роль центральной нервной системы, отклонений нейроонтогенеза плода при беременности, завершившейся преждевременными родами. Глава состоит из трех подразделов, которые объединены единой мыслью и составляют единый информационный блок. Обращает внимание хороший литературный стиль, доступность и продуманность изложения материала, которые содержат как исторические сведения, так и современное состояние проблемы.

Проанализировав достаточное количество литературных источников, автор показала, что имеются нерешенные вопросы, касающиеся этиологии и патогенеза возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. Автор проводит мысль о мультифакториальности возникновения ВЖК I степени в 1-е и 3-и сутки жизни, что и обусловило структуру обзора литературы. По данной главе замечаний нет.

Во второй главе "Материалы и методы исследования" представлен дизайн и этапы научного исследования. Дана клиническая характеристика

групп (подгрупп) недоношенных детей. Обращает внимание многообразие методов исследования, дополняющих друг друга, системность подхода к решению поставленных задач. Автор полно изложил как традиционные, так и специальные методы исследования, они современны и достаточны для решения поставленных задач, четко и понятно изложены сведения о статистической обработке результатов исследований, полученных на разных этапах исследования.

В третьей главе, в восьми подглавах, полно раскрыты результаты собственных исследований, начиная с изучения клинико-анамнестических данных матерей (дети которых включены в исследование), находившихся в Перинатальном центре на базе ГБУЗ "СОКБ им. М.И. Калинина", гистоморфологического исследования плаценты, клинических данных, результатов традиционных инструментально-лабораторных исследований и специальных методов исследования в динамике раннего неонатального периода. Клинические и лабораторно-функциональные исследования проведены в соответствии с протоколами РАСПМ.

Заслуживает внимания подробный клинико-анамнестический анализ, полученный по разработанной формализованной карте, содержащей 106 позиций, позволивший выявить региональные особенности в соматическом и репродуктивном здоровье женщин Самарской области, что помогло выйти на индивидуальную программу профилактики преждевременных родов и развития ВЖК. Автор четко показала особенности гистоморфологического исследования плаценты, которые могут быть предикторами развития ВЖК в 1-е сутки жизни.

Важное практическое значение имеют сведения об особенностях мозгового кровотока с выявлением двух ситуаций, которые, по мнению автора, отражают гемодинамику на уровне герминального матрикса. Интересны выявленные гестационные особенности церебрального кровотока у детей, развивших ВЖК I степени в первые сутки жизни. Полученные сведения

помогут врачу обоснованно подходить к выбору препаратов с целью инотропной поддержки.

При детальном изучении в динамике раннего неонатального периода плазменного фибронектина и агрегационной активности тромбоцитов впервые установлены гестационные особенности в раннем онтогенезе, из них некоторые расценены как имеющие компенсаторное значение. К ним относятся количественные показатели плазменного фибронектина, агрегационной активности тромбоцитов с коллагеном и АДФ, показатели R_i и скорости кровотока по вене Галена на 1-е и 3-и сутки жизни.

Комплекс показателей у детей II группы автор справедливо предлагает использовать как нормативные региональные показатели в раннем неонатальном периоде. В то же время у детей I группы, реализовавших ВЖК I степени, эти показатели отличались от детей II группы (были достоверно снижены), и поэтому оценка количественного содержания плазменного фибронектина может использоваться как дополнительный критерий прогнозирования и развития ВЖК у глубококонедоношенных детей.

Главу украшают рисунки с ультразвуковым изображением ВЖК I степени, гистоморфологических срезов головного мозга на уровне ПВО, клинический пример.

В четвертой главе проведена разработка оценочно-прогностических таблиц по комплексу клинико-anamнестических блоков для выявления факторов относительного риска развития ВЖК у глубококонедоношенных детей, которые применимы на антенатальном этапе и с первых часов жизни. Данный алгоритм преобразован в программу для ЭВМ, с выходом на 2 алгоритма ведения глубококонедоношенных детей для предупреждения повторного развития ВЖК. Заключение обобщает полученные данные, сопоставляет их с литературой. Выводы соответствуют цели и задачам исследования. Логичны и убедительны.

По теме диссертации опубликовано 32 работы, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014662928 от 11.12.2014г., зарегистрированное в Федеральной службе по интеллектуальной собственности, 1 рационализаторское предложение.

Данные диссертации уже широко апробированы и внедрены как в работу неонатологических отделений г. Самары, так и в учебный процесс кафедры детских болезней ГБОУ ВПО "СамГМУ" МЗ РФ.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей. В дискуссионном плане хотелось бы услышать ответы диссертанта на следующие вопросы:

1 Изменилась ли динамика ранних неонатальных исходов в процессе выполнения Ваших исследований?

2 Были ли в Вашем исследовании женщины с антифосфолипидным синдромом или другими изменениями гемостаза?

3 В чем принципы индивидуальной профилактики развития ВЖК?

5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат оформлен правильно. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения Диссертационная работа Тупиковой Светланы Александровны на тему: «Постнатальная дисадаптация глубоконедоношенных детей, как фактор риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний при рождении в условиях Перинатального центра», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи современной

педиатрии по патогенетически-обоснованному совершенствованию оказания медицинской помощи недоношенным детям с поражениями ЦНС (особенно с экстремально низкой массой тела при рождении) и улучшению неонатальных исходов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Тупиковой Светланы Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Официальный оппонент

Доцент кафедры педиатрии
Медицинского института
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего профессионального образования
"Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева" Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент Ледяйкина Людмила Викторовна

Дата *30.01.2015 г.*

430005, Республика Мордовия,
г. Саранск, ул. Большевистская, д.68
тел. +7(8342)233756, 290545,472913
эл. адрес: dep-general@adm.mrsu.ru;
ledlv@list.ru

*Смирнов Сергей Владимирович
09.02.2015 г. Ледяйкина*