



государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального
образования «Оренбургский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации
ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава
России

ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000
тел.: (3532) 77-61-03, факс: (3532) 77-
24-59

E-mail: orgma@esoo.ru

28.01.2015, № 63-350-120
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Оренбургский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д-р мед. наук, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ

В. М. Боев

«28» января 2015 г.

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической значимости
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 учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 - Педиатрия**

**Актуальность темы и её связь с планом соответствующей
отрасли науки и народного хозяйства**

Диссертация Тупиковой Светланы Александровны посвящена актуальной проблеме современной педиатрии, неонатологии и перинатологии - профилактике внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у глубоконедоношенных детей с учетом различных вариантов постнатальной дисадаптации.

В настоящее время снижение частоты развития ВЖК у глубоконедоношенных детей имеет особое значение в педиатрии и неонатологии, что связано с тем, что ВЖК II и III степени являются

« 28 »	Вх. № 565
лист	« 05 » февраля 2015 г.
Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

одной из главных причин летальных исходов недоношенных детей (особенно детей с экстремально низкой массой тела при рождении), а у выживших пациентов в 55,4% случаев становятся причиной психоневрологических нарушений, занимающих первое место среди причин детской инвалидности. В связи с этим оптимизация профилактики, диагностики и лечения ВЖК 1 ст. является важной медико-социальной и экономической задачей, требующей немедленного решения.

Патологическое течение беременности, завершившейся преждевременными родами, оказывает многокомпонентное воздействие на нейроонтогенез плода и недоношенного ребенка. При этом конкретные механизмы реализации этого влияния требуют индивидуальной оценки у каждого глубоконедоношенного ребенка.

Вместе с тем, до настоящего времени остается нерешенным вопрос о роли тромбоцитарного звена гемостаза в развитии ВЖК. Не изучена роль плазменного фибронектина, как маркера поражения сосудов эндотелия в "моделировании" ВЖК. Поэтому очень важно определить в раннем онтогенезе гестационные особенности показателей плазменного фибронектина и агрегационной активности тромбоцитов, исходя из гипотезы содружественного их участия в генезе ВЖК у глубоконедоношенных детей.

Представляется важным оценить влияние перинатальных факторов относительного риска, в том числе значение отклонений от протоколов ведения глубоконедоношенных детей, оказывающих влияние на постнатальную дисадаптацию и развитие ВЖК.

Диссертационное исследование Тупиковой С.А. выполнено по плану научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России в рамках комплексной НИР «Возрастная эволюция и патогенетические особенности сочетанной патологии органов и систем у детей» (номер государственной регистрации темы 01201352006).

Диссертация изложена на 154 страницах текста, без учета списка литературы, иллюстрирована 23 рисунками, 27 таблицами, приведен 1 клиниче-

ский пример. Библиографический указатель содержит 352 источника (226 отечественных и 126 зарубежных авторов).

Диссертация написана в традиционном плане, состоит из введения, обзора литературы, главы "Материалы и методы исследования", главы собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы.

Исследователем выполнен достаточный объем работы: проведено углубленное изучение анамнеза по оценке течения ante- и интранатального периодов, особенностей состояния при рождении и течении раннего неонатального периода (по 5 клиничко-анамнестическим блокам) для разработки оценочно-прогностических таблиц относительного риска развития ВЖК 1 ст, на основе которой была создана программа прогнозирования этой патологии для ЭВМ. Ежедневно проводилось клиническое и лабораторно-функциональное наблюдение за недоношенными детьми (90 человек), в соответствии с протоколами Российской Ассоциации Специалистов Перинатальной Медицины (РАСПМ) и с использованием специальных методов исследования: НСДГ в 1-е и 3-и сутки жизни, уровень плазменного фибронектина и агрегационной активности тромбоцитов в те же сроки.

У 70 детей исследованы гистоморфологические особенности плаценты.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций рассматриваемой диссертации следует признать достаточно высокой и соответствующей современным требованиям ВАК РФ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что в ходе проведения диссертационной работы использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации С.А.Тупиковой определяются достаточ-

ным объемом исследований, современными методами клинко-параклинической диагностики, статистической и математической обработкой полученных результатов.

Научная новизна исследования

Автором впервые, по данным перинатального аудита, установлена совокупность клинко - анамнестических, организационных, метаболических предикторов, опосредующих развитие ВЖК 1 ст у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении (ЭНМТ и ОНМТ) в условиях Перинатального центра.

В процессе клинко - функционального исследования с применением нейросонографии и доплерографии сосудов головного мозга (НСДГ) автором выявлено замедление кровотока в бассейне передней, средней и задней мозговых артерий и оттока крови по вене Галена у детей , развивших ВЖК 1ст в 1-е сутки жизни.

В процессе комплексного клинко-метаболического исследования впервые определены референсные значения показателей фибронектина в плазме крови у глубоконедоношенных детей в 1-е и 3-и сутки жизни и их отличие в группе детей, реализовавших ВЖК 1 ст. в первые сутки жизни. Обоснована патогенетическая роль снижения фибронектина на фоне низкой агрегационной активности тромбоцитов крови для развития ВЖК.

Диссертантом использованы современные математические методы статистической обработки и анализа полученных данных.

На основании полученных результатов Тупиковой С.А. разработана индивидуальная программа профилактики как преждевременных родов, так и развития ВЖК и недопущения его повторного развития, с улучшением неонатальных исходов, которая учитывает патогенетическую роль одной из двух выявленных гемодинамических ситуаций по данным НСДГ головного мозга. Научная новизна исследования подтверждена свидетельством о государственной регистрации программы для ЭВМ, зарегистрированную в Федеральной службе по интеллектуальной собственности.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Результаты работы расширяют и углубляют современные представления о патогенезе и гестационных особенностях развития ВЖК. Автором проведено исследование 90 недоношенных детей 22-34 нед. гестации с сочетанной перинатальной патологией (респираторный дистресс - синдром и церебральная ишемия), которая характерна для всех глубоконедоношенных детей в периоде ранней неонатальной адаптации/дисадаптации. Дети были разделены на две группы по наличию ВЖК 1 ст. в 1-е сутки жизни. В каждой группе новорожденные были подразделены на подгруппы (дети с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и дети с массой тела при рождении больше 1500 г). В основу деления была положена масса тела при рождении, т.к. дети соответствовали гестационному возрасту. Частота развития ВЖК зависела от срока гестации и массы тела при рождении. Автором четко сформулированы критерии включения и исключения из группы исследования. Помимо традиционных методов наблюдения исследовались в динамике 1-х и 3-х суток жизни показатели НСДГ головного мозга, плазменного фибронектина и агрегационной активности тромбоцитов крови. У 70 детей исследовали гистоморфологические особенности плаценты; у двух умерших глубоконедоношенных детей проведено прицельное гистоморфологическое исследование перивентрикулярной области, которое подтвердило наличие ВЖК 1 ст. у ребенка I группы.

Достаточный объем фактического материала и методически правильный подход к планированию и выполнению исследования; совокупность использованных современных методов исследования, выполненных на сертифицированном лабораторном оборудовании; современные методы статистической обработки полученных результатов с использованием специализированного программного обеспечения подтверждают достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, сформулированы четко. Основные положения диссертационного исследования широко обсуждены в печати и доложены на Всероссийских, региональных и международных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 32 печатные работы, в том числе 6 - в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России. Получено одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014662928 (зарегистрировано в Федеральной службе по интеллектуальной собственности от 11.12.2014г) и 1 удостоверение на рационализаторское предложение №228 (зарегистрировано в ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 12.12.2012г).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты исследования Тупиковой С.А. имеют теоретическое и прикладное значение. Значимость работы для науки и практики определяется тем, что автором представлен патогенез ВЖК 1 ст. у глубоконе доношенных детей по сочетанию показателей церебральной гемодинамики (определяемой методами НСГ и ДГ сосудов головного мозга), снижения уровня плазменного фибронектина и агрегационной активности тромбоцитов в динамике раннего неонатального периода.

Показатели RI и скорости кровотока по ПМА, СМА, ЗМА, в сочетании со скоростью оттока по вене Галена можно расценивать как индикаторы мозговой гемодинамики на уровне герминального матрикса.

Оценка количественного содержания фибронектина может использоваться как дополнительный критерий прогнозирования и развития ВЖК у глубоконе доношенных детей.

Составленные оценочно-прогностические таблицы факторов относительного риска развития ВЖК по клиничко-анамнестическим данным и данным перинатального аудита могут служить дополнительным, неинвазивным,

доступным в клинической практике методом раннего прогнозирования преждевременных родов и диагностики ВЖК.

Научно доказано, что выявленные особенности гистоморфологической характеристики плаценты являются предикторами развития ВЖК 1 ст в 1-е сутки жизни.

Предложенную автором индивидуальную программу профилактики - как преждевременных родов, так и развития ВЖК, с улучшением неонатальных исходов - целесообразно применять в отделениях реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей Перинатальных центров II и III уровней.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, выводы и практические рекомендации могут быть внедрены в практическую работу лечебно-профилактических учреждений, оказывающих трех - уровневую перинатальную помощь.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании рекомендовано использовать в учебном процессе для студентов, интернов, клинических ординаторов на профильных кафедрах педиатрии, а также в системе послевузовской подготовки врачей.

Заключение

Диссертационная работа Тупиковой Светланы Александровны на тему «Перинатальная дисадаптация глубоконедоношенных детей, как фактор риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний при рождении в условиях Перинатального центра», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной научно-практической задачи по оптимизации тактики ведения глубоконедоношенных детей в раннем неонатальном периоде, имеющей существенное значение для современной педиатрии, неонатологии и перинатологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Тупиковой Светланы Александровны «Постнатальная дисадаптация глубоконедоношенных детей, как фактор риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний при рождении в условиях Перинатального центра», соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Тупикова Светлана Александровна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры факультетской педиатрии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации" (протокол № 10 от «27» января 2015 г.).

Заведующий кафедрой факультетской педиатрии
государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования «Оренбургский
государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации»,
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Вялкова

27.01.2015г.

Подпись д.м.н., профессора А.А.Вялковой «Заверяю»
Начальник ОК ГБОУ ВПО ОрГМУ
Минздрава России

Е.Н.Бердникова

С отзывом ознакомился
09.02.2015г. Жуковец