

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом» выполнена на кафедре неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Артамкина Екатерина Игоревна, 28.06.1992 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего профессионального образования Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 году по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия).

В 2018 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия). Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов 1358/АО от 23.12.2021 года в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В настоящее время работает на должности врача анестезиолог-реаниматолог в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных им А.Г.Антонова.

Научный руководитель:

Дегтярев Дмитрий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных

детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия), принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Артамкиной Екатериной Игоревны на тему «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия) является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

В настоящее время благодаря научно-техническому прогрессу, усовершенствованию вспомогательных репродуктивных технологий, акушерской и неонатальной тактики продолжает расти популяция детей, рожденных ранее 37 недель гестации. Недоношенные новорожденные, в особенности требующие проведения лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, входят в группу высокого риска по развитию перинатальных поражений головного мозга. В структуре перинатальных повреждений головного мозга ведущее место у новорожденных детей занимают гипоксически-ишемические поражения (ГИП) — 47%. Учитывая полиэтиологичность поражения незрелого головного мозга в последние годы в качестве самостоятельной нозологии стали выделять энцефалопатию недоношенных детей. Врожденная пневмония и ранний неонатальный сепсис, являются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности, обусловленных инфекционными факторами. По данным различных авторов частота врожденной пневмонии и раннего неонатального сепсиса у детей колеблется в широком диапазоне - от 4 до 20 на 1000 живорожденных, достигая при этом 10:100 среди недоношенных детей и

40:100 среди пациентов, нуждающихся в раннем неонатальном периоде в проведении интенсивной респираторной терапии. Внутриутробные перинатальные инфекции является одним из факторов, способствующие неблагоприятным неврологическим исходам у недоношенных детей. Большое значение в патогенезе развития перинатальных поражений ЦНС отводят системному воспалительному ответу. У детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом повышается риск формирования тяжелой неврологической патологии. Известно, что врожденная пневмония и ранний неонатальный сепсис чаще развиваются при наличии у матери хронических соматических заболеваний, воспалительных заболеваний урогенитального тракта, отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, патологического течения беременности и родов. Неспецифичность клинических и лабораторных проявлений врожденных и перинатальных инфекций обуславливает трудности этиологической диагностики и, соответственно, ограничивает возможности целенаправленной терапии. Объективная сложность обследования новорожденных детей определяет необходимость широкого применения неинвазивных методов, таких как ультразвуковое сканирование головного мозга, позволяющего в короткие сроки объективно выявить и оценить структурные изменения, в том числе связанные с инфекционной патологией центральной нервной системы. Одним из наиболее доступных методов визуализации головного мозга является нейросонография (НСГ), с помощью которой возможно оценить макроструктуру и эхогенность мозгового вещества, размеры и форму ликворных пространств. В отличие от рутинных анамнестических и клинико-неврологических методов исследования, которых может быть недостаточно для своевременной постановки диагноза поражения головного мозга, НСГ позволяет совершенствовать и объективизировать морфологические изменения головного мозга у новорожденных детей. Данные нейросонографических исследований на различных этапах патологического процесса дают возможность оценить результаты и эффективность проводимой

терапии и определить тактику дальнейшего лечения, а также используются для диспансерного наблюдения за детьми первого года жизни с перинатальными поражениями головного мозга. Неспецифичность клинических проявлений, трудоемкость этиологической верификации заболеваний, тяжесть исходов при перинатальном поражении головного мозга определяют необходимость применения комплексного подхода в поисках ведущих факторов риска поражения головного мозга. До настоящего времени проведенные исследования не выявляли взаимосвязь между перинатальными факторами риска развития поражений головного мозга и тяжестью полиорганной недостаточности, объемом интенсивной терапии, характером неврологических нарушений, степенью выраженности системного воспалительного ответа, экспрессией генов цитокинов и частотой структурных повреждений головного мозга, выявляемых с помощью НСГ и МРТ у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом. В связи с этим, является актуальным определение ранних предикторов неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом и разработка алгоритма ранней диагностики перинатальных поражений головного мозга и прогнозирования неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом;

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Соискателем был самостоятельно проведен подбор данных литературы по теме диссертации, выбрана цель и задачи исследования, выполнен подбор пациентов с учетом выделенных критериев включения и исключения. Автором самостоятельно проведены набор материала исследования, интерпретация лабораторно-инструментальных показателей и статистическая обработка данных. Автором лично осуществлялось оказание помощи недоношенным детям в условиях отделения реанимации новорожденных и

наблюдения в возрасте 12 месяцев постконцептуального возраста. Автором самостоятельно проведены написание и публикация полученных результатов;

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследований в полной мере достаточен для обоснования выводов. Методики исследований современны и разнообразны. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, доказывается объемом исследований и использованием большого комплекса методов исследований. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полной мере отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы результатами проведенных исследований. Данные, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичным материалам;

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые определена взаимосвязь между отдельными пренатальными факторами риска, степенью выраженности системного воспалительного ответа, тяжестью полиорганной недостаточности, объемом интенсивной терапии и характером структурных повреждений головного мозга, выявляемых в периоде новорожденности с помощью НСГ и МРТ у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом.

Определены ранние клиничко-лабораторные и клиничко-инструментальные предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом.

Впервые установлена связь между подавлением экспрессии гена трансмембранного гликопротеина (CD68) в клетках буккального соскоба в первые часы после рождения и тяжелым перинатальным поражением головного мозга недоношенных с врожденной пневмонией и сепсисом.

Выявлена взаимосвязь между тяжестью неврологических расстройств в 12 месяцев постконцептуального возраста и степенью выраженности полиорганной недостаточности в раннем неонатальном периоде;

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Рекомендовано всем недоношенным детям с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом проведение нейросонографии в динамике: в первые сутки жизни, через 72 часа после рождения, далее и не реже, чем 1 раз в неделю (в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии).

Рекомендовано проведение оценки степени полиорганной недостаточности у детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом по шкале NEOMOD, где оценка более 8 баллов с высокой вероятностью указывает на неблагоприятный неврологический исход к 12 месяцам постконцептуального возраста. Данная оценка может быть использована для выделения недоношенных детей в группу пациентов, требующих ранней неврологической реабилитации, на втором этапе выхаживания;

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В научной работе соискателем была поставлена и решена цель - совершенствование ранней диагностики перинатальных поражений головного мозга и улучшение способов прогнозирования неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом;

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Артамкиной Екатерины Игоревны на тему «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом» внедрены в лечебный процесс отделения НМИЦАГИП им В.И.Кулакова (Акт №56 от 11.11.2021г.). Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Артамкиной Екатерины Игоревны на тему «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у

недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом» внедрены в учебный процесс кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова при изучении дисциплин Неонатологии, читаемых студентам/аспирантам по направлению подготовки (специальности) 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия) (Акт №44 от 10.11.2021г)

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Научное исследование на тему «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом» было рассмотрено и одобрено Комиссией по этике биомедицинских исследований ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Протокол заседания Комиссии №15-19 от 25.11.2019);

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствуют форме паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия). Результаты проведенного исследования соответствуют формуле и области исследования специальности;

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в публикациях.

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Нароган М.В., Артамкина Е.И., Быченко В.Г., Ушакова Л.В. Киртбая А.Р., Зубков В.В. Перинатальный артериальный ишемический инсульт: частота, диагностика, варианты клинического течения, ранние исходы // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2019 т 98. №2 с 35-42

2) Артамкина Е.И., Дегтярев Д.Н., Квеквескири М.Д., Киртбая А.Р., Голубцова Ю.М. Повреждения головного мозга у недоношенных детей, ассоциированных с врожденной пневмонией// Акушерство и гинекология. 2020 №12 с 159-168

3) Артамкина Е.И., Шарафутдинова Д.Р., Киртбая А.Р., Балашова Е.Н., Амирханова Д.Ю., Быкова Ю.К., Голубцова Ю.М., Ионов О.В. Перинатальное поражение головного мозга у недоношенных детей с врожденной пневмонией: компьютерный анализ факторов риска методом дерева решений // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 1. С. 7-15.

4) Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., Сухова Ю.В., Кесслер Ю.В., Киртбая А.Р., Рындин А.Ю., Голубцова Ю.М., Шакин И.А., Соломонова А.В., Артамкина Е.И., Иванец Т.Ю., Ионов О.В., Зубков В.В. Диагностическое значение пресепсина как маркера врожденного инфекционного процесса у новорожденных детей. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; Т 21 №1 с 56-64

5) Рюмина И.И., Маркелова М.М., Нароган М.В., Орловская И.В., Перепелкина А.Е., Рындин А.Ю., Гатина Е.А., Молькова Е.А., Косолапова Ю.А., Артамкина Е.И., Соколова Е.В., Титова Е.В., Кириллова Е.А., Деревягина О.С., Зубков В.В., Байбарина Е.Н. Опыт внедрения международных стандартов оценки роста новорожденного INTERGROWTH-21st. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; Т 66 №1 с 117-124

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» XI Всероссийский образовательный конгресс 22-24 ноября 2017г
- 2) Первый всероссийский педиатрический форум студентов и молодых ученых с международным участием. 15-17 мая 2019г

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Артамкиной Екатерины Игоревны «Факторы риска и предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей с врожденной пневмонией и ранним неонатальным сепсисом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (14.01.08-Педиатрия).

Заключение принято на заседании кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Присутствовало на заседании 13 чел.

Результаты голосования: «за» – 13 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 5 от 18.03.2022 г.

Ученый секретарь

доктор медицинских наук, профессор,
Клинического института детского здоровья
имени Н.Ф.Филатова ФГАОУ ВО
Первого Московского государственного
медицинского университета
им И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет).



В.В. Зубков