

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН А.А. Костин



«*AA*» 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – о научно-практической ценности диссертации Ионова Олега Вадимовича на тему «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы исследования. Залогом успеха в выхаживании недоношенных новорожденных является использование комплекса перинатальных технологий, доказавших свою эффективность. Актуальным является анализ, оценка эффективности и безопасности тех методик, которые влияют на результат лечения и являются, тем не менее, наиболее дискуссионными. Несмотря на достигнутые результаты в диагностике, лечении и выхаживании недоношенных новорожденных, большое количество мета-анализов, посвященных различным аспектам интенсивной терапии

недоношенных новорожденных, научный поиск наиболее эффективных методов лечения и их комбинаций не завершен.

Актуальными являются такие направления, как респираторная терапия недоношенных в родильном зале, процедура сцеживания пуповинной крови, неинвазивная дыхательная поддержка, сурфактантная терапия, тактика лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока, энтеральное вскармливание, диагностика инфекционных заболеваний в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). По каждому из этих направлений имеются исследования с противоречивыми результатами.

Актуальным направлением является научный поиск молекулярно-генетических маркеров, определяющих особенности течения одного и того же респираторного заболевания у недоношенных детей, в частности врожденной пневмонии.

Дыхательные нарушения являются наиболее частой причиной, которая определяет тяжесть состояния при рождении детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Эти нарушения могут быть обусловлены как неинфекционными, так и инфекционными причинами, и всегда требуют дифференциального диагноза.

Выбор оптимальных режимов и оценка эффективности дыхательной поддержки у недоношенных новорожденных позволяет сократить проведение инвазивной респираторной терапии, а также ассоциированные с ней инфекционные осложнения и неблагоприятные отдаленные исходы, включая тяжелую бронхо-легочную дисплазию.

В работе представлены результаты и анализ комплекса технологий, включающих респираторную терапию недоношенных в родильном зале, профилактику у них анемии путем сцеживания пуповинной крови, неинвазивную дыхательную поддержку, сурфактантную терапию, определение генетических маркеров тяжести течения врожденной пневмонии, тактику лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока, энтеральное вскармливание, диагностику инфекционных заболеваний в

условиях ОРИТН, а также влияние этого комплекса на результаты выхаживания недоношенных детей.

Понимание особенностей развития недоношенных детей позволит уменьшить частоту перинатальных осложнений и создаст оптимальные условия для гармоничного неврологического развития. Это диктует необходимость изучения и научного обоснования специализированного применения и внедрения технологий, позволяющих своевременно оказать высокотехнологическую помощь недоношенным новорожденным, выявлять отклонения в состоянии их здоровья и проводить рациональное лечение, что позволит улучшить качество выхаживания детей в условиях ОРИТН.

Диссертация Ионова О.В. посвящена решению именно этих вопросов, что и определяет ее актуальность для современной педиатрии.

Работа выполнена с учетом плана научно-исследовательских работ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Новизна исследования и полученных результатов. Полученные диссертантом результаты исследования позволяют расширить теоретические представления о значении генетических маркеров, указывающих на тяжесть течения врожденной пневмонии у новорожденных, нуждающихся в респираторной терапии.

Впервые установлено, что тяжелое течение врожденной пневмонии, требующее «жестких» режимов искусственной вентиляции легких, достоверно ассоциировано с полиморфизмом генов NOS3: 786 T>C, AGTR1:1166 A>C, TLR9:1486 T>C, DRD4:C521T C>T.

Автором впервые была разработана система оказания помощи, основанная на научно доказанной эффективности технологий интенсивной терапии новорожденных на этапе родильного зала и в неонатальном периоде. Автором установлено, что только время первого вдоха не менее 1 секунды, и частотой респиратора 30 вдохов в минуту, неинвазивная искусственная

вентиляция легких с переменным потоком в режиме «Biphasic» имеет преимущество перед методом CPAP.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Глубокий анализ 214 научных литературных источников, в том числе иностранных, представленный в обзоре литературы и при обсуждении полученных результатов, достаточное количество клинических наблюдений, а также методы статистической обработки, использованные при анализе полученных результатов, позволяют считать выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованными и исчерпывающими.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на анализе 906 историй развития недоношенных детей.

Исследование выполнено в полном объеме в соответствии с этическими требованиями. Автором использованы современные методы клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Все это позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Комплексное использование изученных в исследовании О.В. Ионова методов респираторной, гемодинамической стабилизации как на этапе родильного зала, так и на этапе ОРИТН, а также метода нутритивной поддержки недоношенных новорожденных позволило снизить летальность и уменьшить частоту тяжелых геморрагических поражений центральной нервной системы у глубоко недоношенных пациентов. Методика сцеживания пуповины в родильном зале позволила сократить потребность в трансфузии эритроцитарной массы у недоношенных детей.

Исследованные методы стабилизации недоношенных новорожденных в родильном зале позволили сократить потребность в инвазивной искусственной вентиляции легких, а также снизить необходимость в медикаментозном закрытии гемодинамически значимого открытого артериального протока.

Выявленные особенности проведения стартовой неинвазивной респираторной поддержки привели к повышению ее эффективности в два раза у недоношенных новорожденных.

Автором был проведен анализ эффективности сурфактантной терапии у поздних недоношенных с дыхательными нарушениями, который позволил отказаться от введения дорогостоящего экзогенного сурфактанта поздним недоношенным без увеличения частоты осложнений и неблагоприятных исходов.

Автором на основании полученных данных были внедрены новые схемы энтеральной нагрузки у недоношенных новорожденных, что позволило сократить длительность проведения парентерального питания и уменьшить сроки функционирования центральных и периферических венозных катетеров как фактора риска позднего неонатального сепсиса.

Диссертантом проведена оценка значимости лейкоцитоза и нейтрофилиза в качестве маркеров инфекционного процесса у недоношенных новорожденных, что позволило оптимизировать диагностику у пациентов инфекционного заболевания и сузить показания для назначения антибактериальной терапии.

На основании полученных данных разработаны и утверждены клинические рекомендации ведения недоношенных детей при респираторном дистресс синдроме, гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком, клинические рекомендации по энтеральному питанию новорожденных в условиях ОРИТН, а также методическое письмо Минздрава России «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале».

Результаты проведенных О.В. Ионовым исследований, безусловно, имеют ценность для науки и практики.

Сформулированные автором выводы и результаты исследования доложены на научно-практических конференциях и представлены в реферируемых научно-практических журналах (53 печатных работы, 32 из которых опубликованы в изданиях, входящих в перечень ВАК).

Личный вклад автора. Автор лично принимал непосредственное участие в организации и проведении лечебно-диагностических мероприятий, сформулировал цель, задачи исследования. Автор разработал дизайн, программу исследования и этапы выполнения работы, осуществил сбор первичных клинико-лабораторных данных. Диссертантом разрабатывались методы, применяемые для получения и оценки результатов исследования, выполнены статистический анализ и описание полученных результатов основных клинических, лабораторных и инструментальных исследований, сформулированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту.

Содержание и оформление диссертации. Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ. Диссертация написана на 248 страницах машинописного текста без нарушения методики написания диссертационной работы, иллюстрирована 27 рисунками, 59 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 214 источников, из которых 25 на русском и 189 на иностранных языках.

Во введении автор четко формулирует актуальность проблемы, цель и задачи научного исследования. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. Текст соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором подробно проведено четкое описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты и технологии представлены рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Весь иллюстрационный материал оформлен грамотно, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующие комментарии.

В главе «Заключение» представлено обсуждение полученных результатов исследования, которые соотнесены с зарубежными данными, крупными клиническими исследованиями и мета-анализами. На основании анализа

результатов многолетней работы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, представленных в диссертации методик и оценки эффективности внедренных технологий, получены хорошие результаты снижения заболеваемости, в том числе хроническими, и формирования инвалидности у детей, рожденных раньше срока, а также снижение полипрагмазии.

Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из представленных в работе данных.

Практические рекомендации и теоретическое обоснование системы неонатального наблюдения, обследования и лечения недоношенных детей, изложенные в работе, позволяют рекомендовать использование материалов диссертационной работы в учебном процессе.

Представленная диссертация является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, за исключением лишь отдельных редакционных недоработок.

Заключение

Таким образом, диссертация Ионов Олега Вадимовича на тему «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, методологические решения научной и практической проблемы – эффективного неонатального медицинского сопровождения детей, рожденных недоношенными, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии отечественной педиатрии, а их внедрение вносит значительный вклад в развитие страны, имеющей важное значение, что соответствует требованиям

п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор Ионов Олег Вадимович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв подготовил заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Радзинский Виктор Евсеевич

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (протокол №13 от 16 марта 2021 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

Радзинский Виктор Евсеевич

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
д.м.н. (14.02.03), профессор



Абрамов Алексей Юрьевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6. Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82. E-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru