

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, руководителя научного отдела «неонатологии и патологии детей раннего возраста» и научно-практического Центра коррекции развития детей раннего возраста, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Кешишян Елены Соломоновны на диссертационную работу Ионова Олега Вадимовича «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы диссертационного исследования.

Совершенствование организационных и лечебных аспектов медицинской помощи новорожденным способствует улучшению результатов лечения как доношенных, так и недоношенных пациентов и является одним из важнейших направлений практической и научной работы современной педиатрии и неонатологии.

Залогом успеха в выхаживании недоношенных новорожденных является использование доказанных в своей эффективности комплексов перинатальных технологий. Однако в различных перинатальных центрах методики могут иметь ряд отличий, и это в большой степени связано с бурным прогрессом в разработке новых технологий поддержки жизнедеятельности новорожденного и не равномерным их внедрением в зависимости от локальных условий Перинатального центра и региона. В этой связи крайне актуальным является анализ, оценка эффективности и безопасности тех методик, которые в первую очередь могут позитивно повлиять на результат лечения; именно вокруг них ведутся наиболее острые дискуссии. Не менее актуальным является

разработка целостной технологической цепочки при выхаживании недоношенных детей: от стабилизации их состояния в родильном зале до вскармливания и своевременной корректной диагностики инфекционных осложнений в процессе лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). Несмотря на регулярную публикацию систематических обзоров и метаанализов, посвященных различным аспектам интенсивной терапии недоношенных новорожденных, научный поиск наиболее эффективных методов лечения и их комбинаций не завершен, и его продолжение является актуальным по таким направлениям, как респираторная терапия недоношенных в родильном зале, неинвазивная дыхательная поддержка, сурфактантная терапия, тактика лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока, энтеральное вскармливание, диагностика инфекционных заболеваний в условиях ОРИТН. Отдельным актуальным направлением является научный поиск молекулярно-генетических маркеров, определяющих особенности течения одного и того же респираторного заболевания у разных детей, в частности врожденной пневмонии.

Именно этим вопросам посвящена диссертационная работа О.В. Ионова, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, что определяет ее значимую актуальность.

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

В данной работе проведен анализ 906 историй развития недоношенных детей, а также анализ 214 научных литературных источников, в том числе иностранных, использованы современные методы статистической обработки, что позволяет считать выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов не вызывает сомнения.

В исследовании продемонстрировано некоторые особенности технологий. Так показано, что методика сцеживания пуповины у новорожденных в родильном зале является эффективным способом профилактики анемии в неонатальном периоде, позволяющим снизить потребность в переливании эритроцитарной массы у недоношенных новорожденных. Кроме того, применение этой методики создает предпосылки для гемодинамической стабильности недоношенных новорождённых и не влияет значительно на развитие у них гипербилирубинемии. Данная методика проста, не требует дополнительных финансовых затрат и может быть использована у новорожденных как альтернатива отсроченному пересечению и пережатию пуповины в случае необходимости оказания ребенку экстренной первичной реанимационной помощи в родильном зале.

Перспективным направлением развития этой технологии в ближайшем будущем является начало респираторной стабилизации недоношенных новорожденных в родильном зале в непосредственной близости от матери до пересечения и пережатия пуповины.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о безопасности использования схемы прогрессивного наращивания объема энтерального питания у недоношенных новорожденных с первых суток жизни, что направлено, в первую очередь, на снижение рисков, обусловленных проведением парентерального питания и длительным использованием центрального венозного катетера.

В исследовании было установлено, что крайне тяжелое течение врожденной пневмонии у новорожденных, выражающееся в необходимости использовать «жестких» режимов вентиляции легких для обеспечения удовлетворительной оксигенации и вентиляции, ассоциировано с полиморфизмом генов NOS3 (синтез эндогенного оксида азота), AGTR1 (рецептор ангиотензинпревращающего фермента), TLR9 (толл-подобный

рецептор 9 - мембранный белок, входящий в группу толл-подобных рецепторов, обеспечивающих функционирование врождённого иммунитета) и DRD4 (кодирует подтип D4 рецептора допамина).

Комплекс технологий, описанных в научной работе, привел к снижению смертности и уменьшению частоты ишемически-геморрагических тяжелых поражений ЦНС у глубоко недоношенных пациентов.

Автором использованы современные методы клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, проведена тщательная статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Все это позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными, а диссертацию завершенной научно-квалификационной работой.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты проведенных О.В. Ионовым исследований имеют большую научную и практическую значимость.

Научно обосновано, что использование по показаниям продленного вдоха с последующим переходом на СРАР у недоношенных новорожденных в родильном зале в качестве альтернативы рутинного использования ИВЛ маской при тех же показаниях позволяет сократить потребность в инвазивной ИВЛ в первые 48 часов жизни, не приводя при этом к увеличению неблагоприятных осложнений и летальности. Описанный выше метод стабилизации легких открывает возможности для использования новых щадящих методик выхаживания, так как создает предпосылки не только для респираторной, но и гемодинамической стабильности глубоко недоношенных новорожденных в остром периоде.

В работе доказано, что проведение сцеживания пуповины у новорожденных в родильном зале является эффективным способом профилактики анемии в неонатальном периоде, позволяющим снизить

потребность в переливании эритроцитарной массы у недоношенных новорожденных.

В работе изучено и проведена оценка различных методик респираторной терапии, начиная с родильного зала, среди недоношенных новорожденных, позволяющие минимизировать использование искусственной вентиляции легких, что ассоциировано со снижением частоты функционирования гемодинамически значимого открытого артериального протока.

Научно обоснованы принципы расширения энтерального питания, выбора наиболее оптимально антибактериальной терапии при лечении врожденных инфекций, а также оказания медицинской помощи недоношенным детям в течение неонатального периода.

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).

На основании полученных результатов исследования обновлены и доработаны клинические протоколы, разработаны алгоритмы диагностики и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний, респираторной терапии, тактики энтерального питания у новорождённых с учётом их гестационного возраста, а также предложен комплекс медико-организационных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и смертности среди недоношенных детей в медицинских учреждениях неонатального профиля.

Содержание и оформление диссертации. Диссертационная работа написана по традиционному плану. Диссертация изложена на 248 страницах машинописного текста, состоит из введения, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Список литературы очень обширный и включает 214 отечественных и зарубежных источников.

Глава 1 представляет обзор литературы. Автором подробно рассмотрено современное состояние проблемы, раскрыта актуальная информация по изучаемой тематике, обобщены научно-практические данные как зарубежных, так и ведущих отечественных центров выхаживания недоношенных детей. Литературный обзор написан, как и вся диссертация, хорошим литературным языком, изложен в соответствии с целью и задачами диссертации.

В главе 2 охарактеризованы объект и предмет исследования. Указана клиническая характеристика пациентов, критерии включения в диссертационное исследование недоношенных пациентов. Принципы деления пациентов на группы вполне корректны. Объем материала достаточный. В этой главе дана характеристика методов исследования, описаны основные принципы проведения лабораторно-инструментальной диагностики.

В главе 3 представлены результаты диссертационной работы. Подробно проведен анализ выбора наиболее рациональной респираторной терапии у недоношенных новорожденных. В данной главе изложена клиничко-anamnestическая характеристика недоношенных детей, проведен анализ эффективности применяемых методик стабилизации состояния недоношенных детей в зависимости от изменения тактики, происходящей за последние годы.

В 4 главе представлено обсуждение полученных результатов. Автор анализирует результаты собственных исследований, сопоставляет их с результатами международных исследований по данному вопросу, определяет ситуации, когда и в какой конкретной клинической ситуации необходимо применять ту или иную технологию или ее модификацию.

Значимость работы для науки и практики определяется именно ее комплексностью, т.е. весь набор технологий, необходимых для стабилизации состояния недоношенного ребенка, начиная с его рождения, далее выбор оптимальной стартовой респираторной терапии, показания для заместительной терапии сурфактантом, ведение гемодинамически значимого

открытого артериального протока, использования схемы прогрессивного расширения объема энтерального питания у недоношенных новорожденных с первых суток жизни.

Автор доказывает, что индивидуализация выбора технологии и комплексность подхода, охватывающая все стороны жизнедеятельности новорожденного. Является залогом наиболее благоприятного течения периода адаптации, снижения риска развития тяжелой инфекции, уменьшения частоты и тяжести перинатального поражения ЦНС. В результате такая тактика имеет пролонгированное влияние на жизнь младенца, снижая риски инвалидизирующих состояний.

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 недоношенных детей, изложенные в работе, позволяют рекомендовать использование ее материалов в учебных целях.

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

У меня возникло несколько вопросов достаточно общего характера:

1. Я понимаю, что в задачи работы не входила экономическая составляющая, но на ваш взгляд, каков экономический эффект Вашей работы. Понятно, что здоровье ребенка бесценно, но для улучшения результатов лечения при внедрении ваших модификаций технологий, затраты отделений неонатальной реанимации станут больше или меньше и за счет чего?.
2. Сколько детей было проведено именно в рамках предлагаемой Вами технологической цепочки, и сколько детей было проанализировано ретроспективно? Каковы показатели их здоровья к году и может быть у Вас есть данные – к 3-м годам?.

3. Является ли целесообразным при внедрении технологий в регионы России их раздельное и поступательное использование или вы рекомендуете сразу изменять всю методологию оказания помощи в отделении реанимации?

4. Есть ли ограничения в применении предлагаемых вами модификаций, т.е. можно ли говорить о целесообразности индивидуализации подхода или эти методики эффективны для всех недоношенных новорожденных, любой тяжести и срока гестации?.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Ионова Олега Вадимовича на тему «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной при научном консультировании профессора, доктора медицинских наук Байбариной Е.Н., 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, внедрение которых вносит значительный вклад в снижение инвалидизирующих заболеваний среди недоношенных детей, что имеет важное значение для педиатрии и общества в целом. Диссертационная работа Ионова О.В. «Современные технологии интенсивной терапии в снижении летальности и инвалидизирующих осложнений у недоношенных новорожденных» 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 О.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент,
Заведующий отделом неонатологии и патологии
детей раннего возраста,
Руководитель научно-практического центра коррекции развития детей
Раннего возраста ОСП-НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.08 – педиатрия)

Кешишян Е.С.

Подпись профессора Кешишян Е.С. «удостоверяю»

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

30.03.2020

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru