

ОТЗЫВ

официального оппонента **Панченко Александры Сергеевны**, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры неонатологии с курсами неврологии, акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу **Звягиной Жанны Анатольевны** «Клинико-параклинические факторы, ассоциированные с функционирующим артериальным протоком у недоношенных детей», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.062.02 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность избранной темы исследования

В настоящее время в области перинатологии и педиатрии одной из самых актуальных и значимых проблем остаётся выхаживание детей, родившихся преждевременно. С каждым годом в неонатологии внедряются и совершенствуются прогрессивные медицинские технологии, которые позволяют увеличить выживаемость детей, родившихся недоношенными с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), и повысить качество их жизни в последующие годы.

Тщательный анализ состояния здоровья матери и ребёнка, оценка физического, психомоторного и неврологического развития новорожденного в разные сроки постнатального периода имеет большое значение для



прогнозирования возможности снижения показателей младенческой смертности и инвалидизации.

В неонатальном периоде среди множества патологических состояний, ассоциированных с морфофункциональной незрелостью организма глубоко недоношенных детей, функционирующий артериальный проток представляет собой значимую клиническую проблему, влияющую на здоровье и качество жизни ребенка. Ключевым фактором, определяющим клиническую значимость функционирующего артериального протока, является направление шунтирования крови, что сопровождается клиническими гемодинамическими особенностями с развитием сердечной недостаточности и влиянием на мозговой, мезентеральный кровоток с развитием тяжелых осложнений, включая внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), перивентрикулярную лейкомаляцию (ПВЛ), бронхолегочную дисплазию (БЛД), некротизирующий энтероколит (НЭК).

На сегодняшний день отсутствует общепринятая международная классификация и четкие критерии гемодинамической значимости артериального протока. Анализ имеющихся литературных данных не позволяет сформировать единого представления о лечении артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных (консервативное или хирургическое лечение) и поэтому продолжает оставаться сложной задачей для неонатологов. Известно, что у каждого из методов терапии есть свои как положительные, так и отрицательные стороны. В настоящее время нет достаточно научных данных, чтобы подтвердить связь между открытым артериальным протоком и неврологическим статусом недоношенных детей.

Таким образом, выявление факторов риска, оптимизация диагностики функционирования артериального протока и многофакторное взаимодействие процессов постнатальной адаптации оказывают влияние на состояние здоровья недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ.

Актуальность темы диссертационного исследования Звягиной Ж. А. не вызывает сомнений, непосредственно связана с педиатрией, включает создание прогностической модели оценки неврологического статуса и персонафицированного учета риска нарушений неврологического статуса.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Ж. А. Звягиной по цели, задачам и объему выполненных изысканий является комплексным исследованием, посвященным изучению функционирования артериального протока у недоношенных детей, что само по себе представляет значительный интерес. Цель работы сформирована четко и корректно, задачи соответствуют цели и определяют направление исследования. Выводы, сделанные на основе полученных результатов, полностью соответствуют поставленным задачам.

Особо выделяется раздел, в котором представлены результаты разработки прогностических моделей. Эти модели позволяют с двухнедельного возраста оценивать риск функционирования артериального протока и с первых дней жизни прогнозировать формирование неврологического статуса в отдаленном периоде 34-35 недель ПКВ. Отмечается высокий уровень методологической проработки: корректный дизайн исследования, удобный формат представления данных и адекватный выбор статистических методов, таких как множественная логистическая регрессия и ROC-анализ. Важным преимуществом является валидация прогностических моделей на отдельной проверочной выборке, что подтверждает их надежность в прогнозировании неврологического статуса.

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

Степень достоверности научных положений, результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Диссертационная работа выполнена с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования.

Цель работы сформирована чётко и корректно, задачи соответствуют цели и определяют направление исследования. Полученные автором результаты обладают высокой степенью обоснованности и достоверности благодаря большому объёму выборки, адекватности цели и задачам выполненного исследования, современным методам статистического анализа.

Выводы логично вытекают из полученных результатов исследования и отвечают поставленным задачам. Основные материалы исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах, опубликованы в рецензируемых научных журналах.

Рекомендации и выводы диссертационного исследования предложены и внедрены в клиническую практику, что бесспорно повысит качество выхаживания детей с ЭНМТ и ОНМТ и будет способствовать снижению показателей инвалидизации.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы

Результаты, полученные в ходе данной работы, дополняют современное представление о функционировании артериального протока у недоношенных детей.

Теоретическая ценность исследования заключается в создании комплексного диагностического алгоритма, предназначенного для

прогнозирования риска функционирования артериального протока у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ к возрасту одного месяца жизни.

Данные, полученные исследователем в ходе работы, расширяют существующие теоретические представления о влиянии антенатальных, постнатальных факторов и условий на неврологический статус данной категории недоношенных детей. Кроме того, исследование позволяет сформировать перечень факторов, статистически значимых для прогнозирования, с указанием их относительной важности (весовых коэффициентов), а также рассчитать показатели чувствительности и специфичности признаков, использованных при построении логистических моделей.

Практическая значимость обусловлена разработкой рекомендаций по диагностике функционирования артериального протока до одного месяца жизни и учета риска нарушений неврологического статуса у недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ к ПКВ 34–35 недель.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

Основные положения диссертационной работы отражены в 10 печатных работах, 3 — в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для опубликования материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук. Публикации отражают основные положения диссертации и представлены на региональных, общероссийских и международных конференциях.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом

Структура и содержание диссертации соответствует современным требованиям. Диссертационное исследование представлено в виде рукописи, написанной в традиционном стиле, и изложенной на 152 страницах машинописного текста, и включает: введение, обзор литературы, описание

материалов и методов исследования, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, перечень условных сокращений, список литературы, приложения.

Список литературы состоит из 202 источников, включая 101 публикацию в отечественной и 101 — в зарубежной литературе. Диссертация содержит 18 таблиц и 6 рисунков. Тема диссертации соответствует паспорту научной специальности «3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)».

Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования и логично связаны между собой. Во введении автором раскрыта актуальность проблемы функционирования открытого артериального протока у недоношенных детей, определена цель исследования — провести комплексную оценку состояния здоровья недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела с открытым артериальным протоком для определения факторов риска их здоровью. Поставленной цели соответствовали задачи для ее достижения, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе исследования представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, который включает восемь подразделов. В этой главе рассматриваются современные взгляды на актуальные вопросы, связанные с терминологией, касающейся недоношенных детей, особенностей их физического развития и неврологического статуса, а также детальное рассмотрение клинических и морфологических аспектов функционирования артериального протока, особенностей гемодинамики и алгоритмы принятия решений в процессе лечения.

Глава 2 диссертационной работы включает в себя описание дизайна исследования, содержит материалы и методы исследования. В ней подробно изложен дизайн исследования, дана характеристика групп пациентов, включая клинико-anamnestическую характеристику матерей детей, описаны

перечисленные инструментальные и лабораторные методы обследования, методики неврологического обследования у недоношенных детей. Чётко определены критерии включения и признаки, по которым новорождённые дети были распределены по группам исследования. Для достижения поставленной цели и решения задач автор использовал современные методы статистической обработки данных.

Третья глава диссертации посвящена глубокому анализу полученных результатов исследования на всех этапах. Получены и проанализированы данные комплексной оценки анамнестических, клинических и параклинических исследований у недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде и в возрасте одного месяца жизни. Подробно описаны и представлены морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы и оценены факторы риска функционирования артериального протока у недоношенных детей в указанные декретированные сроки, особенности неврологического статуса и анализ факторов, оказывающих на него влияние в постконцептуальном возрасте 34-35 недель. Детально продемонстрированы прогностические модели функционирования артериального протока в первый месяц жизни и неврологического статуса недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела в постконцептуальном возрасте 34-35 недель, а также апробация данных моделей. Результаты исследования доказаны с применением множественной логистической регрессии. Описаны клинические примеры, иллюстрирующие динамику состояния недоношенных детей в неонатальном периоде, с оценкой прогнозирования неврологического статуса недоношенного ребенка.

В разделе «Обсуждение» автором проводится сравнение полученных в диссертационной работе данных с результатами отечественных и мировых исследований. Исследователь предоставила в данной главе этапы решения поставленных задач, которые успешно были продемонстрированы и доказаны. Так достоверные результаты функционирования артериального

протока в возрасте 1 месяца жизни связаны с рядом факторов и условий, которые были подтверждены сравнительным анализом и множественной логистической регрессией. В обсуждении представлена апробация прогностической модели неврологического статуса недоношенных детей, что подтвердило целесообразность использования данной технологии.

В заключении обоснованы основные научные положения. Диссертация завершается конкретными выводами и практическими рекомендациями, которые логично вытекают из поставленных задач, полностью соответствуют положениям диссертации и результатам исследования. Практические рекомендации сформулированы чётко и применены в клинической практике.

Диссертация Звягиной Жанны Анатольевны является целостным, завершённым научным исследованием. Диссертация написана хорошим литературным языком. Проведено качественное визуальное оформление рукописи, включая рисунки, таблицы, схемы, которые наглядно помогают представить результаты и выводы исследования. В тексте диссертации имеется небольшое количество стилистических неточностей, ряд замечаний по орфографии, литературе, однако они не влияют на общую ценность и качество представленной работы.

При ознакомлении с диссертацией возникли вопросы, которые хотелось бы задать автору:

1. Было ли лечение артериального протока (медикаментозное и/или оперативное) в Вашей группе исследования?
2. Согласно Вашим данным, у 13,3% детей группы исследования при динамическом наблюдении и проведении рентгенологического исследования органов грудной клетки были очаговые тени в легочной ткани. Это течение неонатальной пневмонии? Были ли маркеры воспаления у этих детей? Чем это можете объяснить?

3. У скольких детей группы исследования сформировалась БЛД? Как по Вашему мнению, наличие функционирующего артериального протока влияет на развитие БЛД?

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации построен по традиционной схеме, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, оформлен в соответствии с действующим ГОСТ, включает все необходимые разделы, в т.ч. положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения соответствуют паспорту специальности 3.1.21. – Педиатрия

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертация Звягиной Жанны Анатольевны на тему: «Клинико-параклинические факторы, ассоциированные с функционирующим артериальным протоком у недоношенных детей», представленная на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача — на основе изучения клинико-параклинических особенностей, ассоциированных с функционирующим артериальным протоком у недоношенных детей, определена оптимизация и персонификация ведения данной категории пациентов, что имеет важное значение для медицины, а именно для неонатологии.

По актуальности, научной новизне и практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования, диссертация является завершенной и полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

