

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Котлуковой Натальи Павловны на диссертацию Породикава Артема Александровича «Оптимизация диагностики гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность проблемы

Успехи современной неонатологии привели к увеличению выживаемости недоношенных детей, в том числе и глубоко недоношенных, поставив, при этом, перед педиатрами и неонатологами новые задачи в связи с выявлением серьезных медицинских, а впоследствии и социальных проблем у данной категории детей. К одной из таких задач относятся диагностика и лечение гемодинамически значимого функционирующего открытого артериального протока (ГЗ ФАП) недоношенных детей, который, приводя к гиперволемии малого круга кровообращения и гипоперфузии органов (почки, мозг, кишечник), становится причиной ранних и поздних осложнений у недоношенных. Эти осложнения хорошо известны неонатологам, поскольку они повышают риск неблагоприятного исхода пациента в связи с возможным развитием внутрижелудочковых кровоизлияний в мозг, некротического энтероколита, олигурии, усугубления тяжести РДС-синдрома, учащения эпизодов апноэ, развития сердечной недостаточности и др. В связи с этим, чрезвычайно важна ранняя диагностика ГЗ ФАП для своевременного и адекватного принятия правильного решения о тактике ведения таких пациентов. Эхокардиография и доплерография являются наиболее объективными методами визуализации функционирующего артериального протока. Разработаны основные и дополнительные эхокардиографические критерии гемодинамической значимости открытого артериального протока, которые представлены в методической рекомендации «Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком». В настоящее время у неонатологов есть возможность медикаментозного закрытия гемодинамически значимого функционирующего артериального протока с помощью препарата «ПЕДЕА», представляющего

собой внутривенную форму ибупрофена, ингибитора циклооксигеназы. Разработаны показания и противопоказания к хирургическому закрытию гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных.

Несмотря на возможности эхокардиографической визуализации ГЗ ФАП автор настоящего диссертационного исследования указывает на объективные и субъективные проблемы, которые могут возникнуть при проведении данного исследования у глубоко недоношенных детей, что делает актуальным поиск дополнительных маркеров ГЗ ФАП. Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Породикава А.А., посвященное поиску дополнительных адекватных клиничко-анамнестических и лабораторно-инструментальных предикторов гемодинамической значимости функционирующего артериального протока у глубоко недоношенных детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) с формированием единого алгоритма диагностики может считаться актуальным.

Задачи исследования сформулированы конкретно и вытекают из поставленной цели диссертационной работы. В частности, автор поставил перед собой задачи по определению диагностической и прогностической значимости лабораторного параметра NT—proBNP, традиционно используемого для оценки степени тяжести сердечной недостаточности, как предиктора ГЗ ФАП, а также по созданию прогностической математической модели, способной оценить гемодинамическую значимость функционирующего артериального протока.

Достоверность полученных результатов

Обоснованность и достоверность результатов настоящего исследования определялась особенностями дизайна работы - сравнительного анализа двух групп наблюдения, которые были выделены на основании эхографических критериев гемодинамической значимости функционирующего артериального протока. Основную группу составили 46 глубоко недоношенных новорожденных с эхографически значимым ГЗ ФАП и группу сравнения - 54 пациента с гемодинамически незначимым ГЗ ФАП. При этом, дети были сравнимы по массе тела при рождении, сроку гестации и возрасту на момент

обследования. Количество обследованных пациентов достаточное для проведения адекватной статистической обработки. Для проведения объективного анализа фактического материала автором использованы современные методы математической обработки, представляющие комплекс методов параметрической и непараметрической статистики. Серьезный математический анализ был использован не только для построения прогностической модели вероятности гемодинамической значимости функционирующего артериального протока, но и для определения ее качества, значимости и диагностической эффективности.

Таким образом, объем выполненных исследований, лабораторное и инструментальное сопровождение, разнообразие использованных методов статистического анализа позволяют считать полученные результаты, выводы и положения, выносимые на защиту, аргументированными и достоверными.

Научная новизна исследования и степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Настоящее диссертационное исследование отличает многофакторный математический подход к обработке и анализу клинической информации, в частности к оценке данных анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных симптомов. Научная новизна исследования заключается в том, что автором на основе математического анализа множества составляющих описательных признаков научно обосновано выделение трех групп прогностических факторов ГЗ ФАП у детей с ОНМТ и ЭНМТ: материнского фактора, включающего возраст, порядок беременности и угрозу невынашивания беременности; фактора зрелости к рождению: срок гестации, масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар на 10 минуте; фактора гемодинамической значимости, включающего диаметр артериального протока и значение NT-proBNP. Диссертант отмечает особую значимость угрозы невынашивания беременности как фактора риска ГЗ ФАП у данной категории новорожденных. Автором определено пороговое значение NT-proBNP в сыворотке крови на 3сутки жизни новорожденных, равное 7000 пг/мл с высокими показателями специфичности и чувствительности, не зависящее от массы тела при рождении и гестационного возраста, что позволяет его использовать как дополнительный лабораторный диагностический маркер ГЗ

ФАП для детей с ЭНМТ и ОНМТ. Диссертантом показана связь между эхокардиографическими параметрами и показателями NT-proBNP, что подтверждено наличием прямой корреляционной связи средней силы. Автором разработана математическая модель диагностического алгоритма, позволяющая с вероятностью 80% выявлять ГЗ ФАП у глубоко недоношенных новорожденных детей на 3 с.ж.

Значимость результатов для науки и практики

Научная значимость полученных результатов определяется научной новизной исследования.

Практическая значимость выполненного Породиковым А.А. диссертационного исследования заключается в стратификации групп риска ГЗ ФАП у глубоко недоношенных детей новорожденных с выделением пациентов низкого, среднего и высокого риска на основе материнских факторов, факторов зрелости новорожденного, параметров NT-proBNP, уровня тромбоцитов, результатов рентгенографии легких для определения дальнейшей индивидуальной диагностической и лечебной тактики ведения.

Внедрение полученных результатов

Выводы работы, положения научной новизны отражают основные результаты исследования и соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам. Практические рекомендации основаны исключительно на результатах проведенного исследования. Разработанная на основе математических моделей компьютерная программа свидетельствует о возможности ее использования в практической деятельности врачей неонатологов и реаниматологов отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных родильных домов и перинатальных центров.

Диссертантом получен патент на изобретение: «Способ прогнозирования гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у недоношенных новорожденных». Основные положения диссертации представлены в 6 печатных работах, из них 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения диссертации были представлены на Международном Конгрессе во Франции.

Диссертация оформлена по традиционному плану в соответствии с принятыми требованиями, включая разделы введения, обзора литературы, в котором освещается современное состояние проблемы ГЗ ФАП, главу «Клинические группы и методы исследования», две главы собственных исследований, главу «Заключение» с обсуждением полученных результатов, а также выводы, практические рекомендации, список литературы и «Приложение» со схемой диагностического алгоритма. В диссертации представлены наглядные клинические примеры использования предложенной математической прогностической модели ГЗ ФАП.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Вопросы диссертанту:

1. Как считает диссертант, насколько жизнеспособной и востребованной в практической деятельности будет созданная прогностическая математическая модель по сравнению с ЭХОКГ?
2. В первом диссертационном выводе отмечено, что ГЗ ФАП ассоциирован с угрозой невынашивания беременности у первородящих женщин *независимо от возраста матери*. В то же время, в Приложении по стратификации групп риска ГЗ ФАП у глубоко недоношенных новорожденных в группе *высокого риска ГЗ ФАП* наряду с угрозой невынашивания и первой беременностью фигурирует *возраст матери старше 30 лет*. Как согласуются между собой эти два противоположных положения?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Породикова Артема Александровича «Оптимизация диагностики гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у глубоко недоношенных новорожденных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным под руководством д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Фурмана Е.Г., в котором содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики гемодинамически значимого функционирующего артериального протока у глубоко недоношенных детей с

разработкой математического прогностического алгоритма. По своей актуальности, степени научной новизны и практической значимости диссертационная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Породииков Артем Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.


Официальный оппонент:

Профессор кафедры госпитальной педиатрии
им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета
Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования

«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор



Котлукова Наталья Павловна

Подпись доктора медицинских наук,

профессора Котлуковой Натальи Павловны удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета

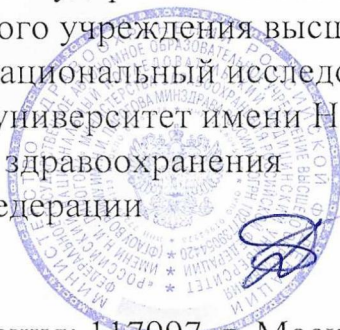
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования

"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доцент



Демина Ольга Михайловна

Адрес учреждения: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования "Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной педиатрии имени академика В.А. Таболина
педиатрического факультета

Телефон: +7 (495) 434-71-21; 8 (495) 434-14-22 E-mail: rsmu@rsmu.ru

« 31 » мая 2021г.