

«УТВЕРЖДАЮ»



Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Красноярский государственный
медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

А.В. Протопопов

« 01 » 04 2021 г

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Зарубина Александра Анатольевича «Влияние аппаратной терапевтической гипотермии на исход гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Зарубина Александра Анатольевича посвящено оценке терапевтического эффекта аппаратной гипотермии при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.

Перинатальное повреждение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза остается актуальной проблемой с позиции разработки методов прогнозирования, профилактики и терапии. В целом, Всемирная организация здравоохранения и Организация Объединенных Наций относят интранатальную гипоксию в перечень заболеваний, максимально влияющих на младенческую смертность. Согласно данным мировой статистики, частота гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у доношенных новорождённых достигает до 9 случаев на 1000 новорождённых в США и Европе, а также до 26 случаев на 1000 новорожденных в развивающихся странах. При этом исходы и

случаев на 1000 новорожденных в развивающихся странах. При этом исходы и частота развития осложнений зависит от тяжести заболевания. При среднетяжелом течении ГИЭ до 25% детей имеют тяжелые неврологические нарушения и до 80% при тяжелой. В целом, это позволяет обозначить гипоксически-ишемическую энцефалопатию, как проблему не только медицинскую, но и социально-значимую, оказывающую влияние на здоровье населения страны в целом.

Своевременная диагностика острой церебральной недостаточности и ранее начало нейропротективной стратегии позволяет снизить детскую инвалидизацию.

В последние годы наблюдается значительный прогресс в области расшифровки новых молекулярно-клеточных механизмов патогенеза ГИЭ, открытии целевых молекул, оказывающих влияние на апоптоз и некроз клеток ЦНС, развитие эксайтотоксичности, окислительного и кальциевого стресса, отека клеток и нарушения пролиферативной активности стволовых и прогениторных клеток головного мозга, что позволило предложить и создать целый ряд новых лекарственных средств для лечения заболеваний нервной системы в целом и ГИЭ, в частности. Однако, в настоящее время, с точки зрения доказательной медицины, не существует ни одного терапевтического метода или препарата с доказанной эффективностью, кроме терапевтической гипотермии.

Таким образом, диссертационное исследование Александра Анатольевича Зарубина, целью которого является оценка эффективности аппаратной терапевтической гипотермии при комплексной терапии гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей следует считать актуальным, решающим задачу, важную для практического здравоохранения.

Научная новизна и ценность для развития медицинской науки полученных результатов, сформулированных в диссертации положений, выводов и рекомендаций

В выполненной работе впервые проведена оценка влияния аппаратной терапевтической гипотермии на кислотно-основное равновесие, сроки

госпитализации, потребность в кардиотонической поддержке, зависимости от ИВЛ и улучшении клинических исходов. Так, Александр Анатольевич, доказал, что применение аппаратной терапевтической гипотермии у новорожденных значительно снижает риск развития судорожного синдрома, бульбарного и псевдобульбарного расстройств, а также вегетовисцеральной дисфункции.

Также автором определены изменения плазменного гемостаза по типу гиперкоагуляции при тяжелой асфиксии и по типу гипокоагуляции при использовании аппаратной терапевтической гипотермии. При этом изменения показателей коагулограммы на фоне применения аппаратной гипотермии носили обратимый характер с восстановлением изучаемых показателей до нормальных значений, после прекращения гипотермического воздействия.

На основании полученных данных автор показал, что применение аппаратной терапевтической гипотермии у детей с ГИЭ значительно влияет на исходы и снижает число пациентов с тяжелым поражением ЦНС в возрасте 18 месяцев.

Практическая значимость работы обусловлена наличием в ней рекомендаций, направленных на совершенствование практики применения аппаратной терапевтической гипотермии у новорожденных, а также алгоритма диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими тяжелую ГИЭ. При проведении аппаратной терапевтической гипотермии необходимо осуществлять динамический контроль не только за температурой тела пациента, но и за показателями гемостаза (количество тромбоцитов, АЧТВ, ПВ, МНО, ТВ, фибриноген, D-димеры, тромбозадиография). Предложено время контроля: при рождении, к концу первых суток, на третьи и шестые сутки жизни. В целом это позволит предотвратить или снизить количество осложнений при проводимой процедуре. Также автор предлагает проводить дополнительные динамические нейросонографические обследования и ЭЭГ в возрасте 1, 3, 14 суток, 1 месяца и 18 месяцев, а также обследования неврологом в возрасте 1, 6 и 18 месяцев.

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

Работа представляет нерандомизированное, проспективное, продольное, одноцентровое исследование, проведенное у новорожденных, родившихся в тяжелой асфиксии, с проявлениями ГИЭ II и III степени по шкале Sarnat.

Результаты и положения диссертационной работы А.А. Зарубина обоснованы с позиций доказательной медицины и достоверны. Задачи, поставленные в работе, корректны и достаточны для достижения цели исследования. Объем выборки репрезентативен. В работе использованы современные методы исследования, применение которых осуществлялось последовательно, в соответствии с запланированными сроками, что является основанием для заключения о достоверности полученных данных. Современные методы исследования, использование сертифицированного оборудования, корректный статистический анализ результатов исследования позволяют квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а научные положения, выводы и практические рекомендации, как вполне обоснованные. Основные положения работы, полученные результаты, выводы, рекомендации отражены в 6 научных работах, в изданиях рекомендованных ВАК РФ (в том числе 5 статей – в журналах, включенных в базу данных Scopus, 1 статья – в журнале, включенном в базу данных Web of Science). Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках литературы по теме диссертации.

Таким образом, высокая степень обоснованности и достоверности представленных выводов не вызывает сомнений.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и списка литературы, содержащего 58 отечественных и 204 зарубежных источников, приложения (клинический случай). Текст диссертации изложен на 160 страницах, включает 8 рисунков и 19 таблиц.

Анализ глав, содержащих информацию по результатам работы

Глава 1 посвящена обзору литературы, в котором в полной мере отражено современное состояние проблемы перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии, описаны патогенез развития, способы диагностики и терапии.

Глава 2 посвящена описанию материалов и методов исследования. Диссертационное исследование выполнено на кафедре педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Набор клинического материала осуществлялся в период с 20.01.2010 г. по 09.01.2017 г. на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ОГАУЗ «Иркутский городской перинатальный центр». Всего обследованно 118 новорождённых детей. Срок наблюдения составил от первых часов жизни до 18 месяцев жизни. Были сформированы три группы: 1. Пациенты, получавшие аппаратную терапевтическую гипотермию; 2. Не получавшие аппаратную терапевтическую гипотермию; 3. Группа контроля – здоровые новорожденные.

Глава 3 посвящена клинической характеристике обследованных пациентов. Подробно проанализированы особенности акушерско-гинекологического анамнеза у матерей, социально-биологический анамнез, клинические проявления и особенности лабораторных показателей у обследованных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией в исследуемых группах.

Глава 4 посвящена особенностям гемостаза у новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией в исследуемых группах. Проведен корреляционный анализ результатов тромбоэластографии и кислотно-щелочного равновесия, определены особенности изменения скрининговых показателей системы гемостаза в динамике применения аппаратной терапевтической гипотермии. Обозначены основные риски при применении терапевтической гипотермии и предложены подходы к предупреждению развития кровотечений на фоне проводимой терапии.

Глава 5 посвящена анализу катамнеза новорождённых детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Представлены данные об исходах и последствиях перенесенной гипоксически-ишемической энцефалопатии в исследуемых группах, особенностях физического и нервно-психического развития пациентов. Автором убедительно доказано, что аппаратная терапевтическая гипотермия обладает эффективным нейропротективным эффектом. Кроме этого в главе проведен анализ экономической эффективности используемой для терапии методики. Установлена большая, практически двукратная, экономическая эффективность аппаратной терапевтической гипотермии в сравнении с проводимой терапией без использования гипотермии.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования нет.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями пункта 25 Положения «О порядке присуждения ученых степеней».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты проведенного исследования целесообразно использовать в работе перинатальных центров, а также отделений патологии новорожденных для лечения гипоксически-ишемической энцефалопатии и профилактики тяжелых неврологических осложнений у пациентов с указанной патологией. Результаты диссертационной работы могут быть внедрены в программы специалитета и постдипломного обучения в высших образовательных учреждениях медицинского профиля на курсах по неонатологии, анестезиологии-реаниматологии, педиатрии и реабилитации. Представленная диссертационная работа является самостоятельным завершённым научно-исследовательским трудом, имеющим большое теоретическое и практическое значение. Исследование целесообразно продолжить научным коллективам, направлением деятельности которых является

изучение вопросов патогенеза, диагностики и лечения гипоксически-ишемической энцефалопатии, а также реабилитации и абилитации пациентов с патологией ЦНС.

Заключение

Диссертационная работа Зарубина Александра Анатольевича на тему «Влияние аппаратной терапевтической гипотермии на исход гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорождённых детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком методическом уровне. В работе представлены основные теоретические и практические положения, созданные на основании исследований автора, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной научно-практической проблемы лечения новорожденных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией с применением аппаратной терапевтической гипотермии с целью улучшения клинических исходов, уменьшения количества случаев тяжелых последствий в виде нарушений со стороны ЦНС. Задачи, поставленные в работе, полностью решены, основные результаты работы опубликованы в печати. Выводы, сформулированные автором, обоснованы и подтверждены достоверным материалом, логически вытекают из содержания работы.

По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа А.А. Зарубина «Влияние аппаратной терапевтической гипотермии на исход гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, полностью соответствует п. 9, 10, 11 Положения «О порядке присуждений ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, с изменениями

постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России 26 марта 2021 г., протокол № 7.

Доктор медицинских наук
по специальности 14.03.03 – патологическая физиология,
отрасль науки – клиническая медицина,
декан педиатрического факультета,
доцент кафедры педиатрии ИПО
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздрава России

А.В. Моргун

А.В. Моргун

Подпись А.В. Моргуна заверяю

« 01 » 04 2021



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1, телефон: +7
(391) 220-13-95, e-mail: rector@krasgmu.ru, сайт: <http://krasgmu.ru>