

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой педиатрии и неонатологии имени профессора Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Сафиной Асии Ильдусовны по диссертации Кубышкиной Анастасии Васильевны на тему: «Ранняя гормональная адаптация поздних недоношенных новорожденных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Несмотря на значимые успехи в области охраны материнства и детства, каждый год наблюдается рост преждевременных родов. Совершенствование акушерской тактики позволило пролонгировать часть беременностей до срока, когда минимизированы риски для новорожденного, связанные с недоношенностью, что изменило структуру преждевременных родов: возросла доля детей, рожденных на 34-36 неделе гестации. Неуклонный рост, высокая заболеваемость и смертность в ранний неонатальный период по сравнению с детьми, рожденными в срок, сформировали исследовательский интерес к группе поздних недоношенных. Очевидно влияние гестационной незрелости на адаптационный потенциал поздних недоношенных, зачастую реализующееся через тонкие механизмы нервной и эндокринной системы. На сегодняшний день имеются единичные публикации о функциональном состоянии эндокринной системы и влиянии гормонального статуса на течение раннего адаптационного периода у новорожденных с гестационным возрастом 34-36 недель. Поэтому изучение особенностей гормонального статуса у поздних недоношенных является актуальным для понимания причин «дезадаптации» у недоношенных, рожденных на поздних сроках гестации. В связи с вышеизложенным, научная работа Кубышкиной Анастасии Васильевны, посвященная изучению гормонального статуса

поздних недоношенных новорожденных в ранний неонатальный период является актуальной и современной.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором установлены особенности гормонального статуса поздних недоношенных новорожденных в ранний неонатальный период, а именно сниженный уровень ТЗ, повышенный уровень ТТГ, Т4 общего пуповинной крови и пониженная концентрация гормонов щитовидной железы на 4 сутки жизни по сравнению с детьми, рожденными в срок. Определены факторы, наиболее значимо влияющие на уровень гормонов тиреоидной оси и кортизола в ранний неонатальный период. Доказано влияние гормонального статуса на кардиореспираторную адаптацию поздних недоношенных, что проявлялось сниженным уровнем тиреоидных гормонов и кортизола пуповинной крови у детей, нуждающихся в респираторной и кардиотонической терапии. Установлена связь между гипофункцией щитовидной железы в ранний неонатальный период и низким темпом физического развития на первом году жизни. Также приводится характеристика проблемы «поздней недоношенности» на региональном уровне. Представленные автором таблицы, рисунки подтверждают заявленные гипотезы, выводы и прогнозы. По результатам исследования зарегистрировано два объекта интеллектуальной собственности: программа для ЭВМ «Калькулятор расчёта риска развития нарушений гормонального статуса у поздних недоношенных новорожденных», база данных «Параметры ранней адаптации поздних недоношенных новорожденных».

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

Диссертантом адекватно сформулирована цель исследования, способствующая расширению знаний о гормональном статусе поздних недоношенных в ранний неонатальный период и его влиянии на течение кардиореспираторной адаптации. Для решения поставленных цели и задач

использованы известные в клинической практике и новые современные высокочувствительные лабораторные методы, и современные методы статистической обработки данных. Основные выводы исследования обеспечены обширностью выборки и первичного материала, тщательностью его количественного и качественного анализа, системностью исследовательских процедур и согласованностью разработанного дизайна поставленной цели и задачам исследования. Установленные автором закономерности сопоставимы с результатами различных исследований и свидетельствуют о высокой научной и практической значимости работы.

По результатам исследования опубликовано 11 работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований, 1 из которых входит в базу цитирования данных SCOPUS. Получен сертификат о государственной регистрации базы данных «Параметры ранней адаптации поздних недоношенных новорожденных» и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Калькулятор расчёта риска развития нарушений гормонального статуса у поздних недоношенных новорожденных».

Значимость для науки и практики, возможные корректные пути их использования

Научно-исследовательская работа Кубышкиной А.В. имеет высокую значимость для практического здравоохранения. В исследовании автор проводит оценку уровня тиреоидных гормонов и кортизола в сыворотке крови у поздних недоношенных новорожденных. Автором определены пороговые значения концентрации гормонов пуповинной крови для прогнозирования потребности новорожденных в респираторной и кардиотонической терапии, а также пороговые значения концентрации Т4 свободного и Т3 на 4 сутки жизни для прогнозирования задержки постнатального роста на 1 году жизни, определена взаимосвязь гестационного возраста и уровня изучаемых гормонов. Рекомендации,

разработанные диссертантом, используются в клинической практике БУЗ ВО ВГКБСМП № 10, родильный дом; БУЗ ВО ВОДКБ №1; БУЗ ВО ВРД № 2 и в учебном процессе кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных наблюдений», заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Диссертация изложена на 125 листах компьютерного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 25 рисунками. Библиографический указатель включает 151 источник, из которых 32 отечественных и 119 иностранных.

Во введении диссертант обосновывает актуальность темы исследования, анализирует степень разработанности темы исследования, формулирует цель и задачи.

Глава «Обзор литературы» содержит современные данные об эпидемиологии поздних преждевременных родов, особенностях раннего неонатального периода и последующего развития детей, рожденных на 34-36 неделе гестации. В обзоре литературы четко обозначены нерешенные вопросы и актуальность продолжения исследований.

В главе «Материалы и методы исследования» автор представляет дизайн исследования, характеристику пациентов. Методологической основой диссертационного исследования явились принципы и правила доказательной медицины. Работа проведена в дизайне ретроспективного и проспективного исследования, включившего 2194 ребенка в возрасте от рождения до 1 года. Среди исследуемых у 2174 детей ретроспективно изучен материнский анамнез, физическое развитие при рождении, течение раннего неонатального периода; 125 детей наблюдались проспективно, разделены на 2 группы: основная группа (105 поздних недоношенных); группа сравнения (20 доношенных новорожденных с неосложненным течением раннего

неонатального периода), в 2 группах исследован гормональный статус в ранний неонатальный период. Объем клинического материала достаточный, выборка репрезентативна. Все полученные данные подвергнуты тщательной, адекватной статистической обработке с использованием современных статистических методов.

В главе, посвященной обсуждению собственных результатов, автором представлены, обсуждены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе исследования, заключение содержит итог и анализ полученных результатов, с акцентами на наиболее важные стороны полученного фактического материала.

Выводы логично вытекают из результатов работы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

Автореферат полностью соответствует требованиям, отражает основные результаты, выводы, положения диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

В рамках дискуссии автору предлагается ответить на следующие вопросы:

1. Каков механизм достоверно более низкого уровня трийсдтиронина, тироксина свободного и кортизола пуповинной крови у детей с дыхательными и гемодинамическими нарушениями?
2. Рекомендуете ли вы коррекцию гормональных нарушений детям, нуждающимся в интенсивной терапии?

Заключение о соответствии диссертации критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Кубышкиной Анастасии Васильевны на тему: «Ранняя гормональная адаптация поздних недоношенных новорожденных», выполненная под руководством доктора медицинских наук Логвиновой Ии Ивановны, представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, которая содержит решение важной научной задачи современной педиатрии, а именно определены особенности гормонального статуса поздних недоношенных новорожденных.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кубышкина А.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии
имени проф. Е.М. Лепского
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России



А.И. Сафина

Подпись д.м.н., профессора А.И. Сафиной «заверяю»:

Ученый секретарь
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
д.м.н., доцент



Е.А. Ацель

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012, Приволжский Федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Муштары, д. 11
Тел.: +7(843)267-61-52 e-mail: ksma.rf@kgma.info; сайт: <https://kgma.info/>
Тел.: +7 (843) 562-52-66 e-mail: Safina_asia@mail.ru

22 мая 2023 г.