

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією
Української медичної стоматологічної академії МОЗ України

Похилька Валерія Івановича на дисертаційну роботу

Тесленко Тетяни Олександрівни

«Удосконалення діагностики та прогнозування
серцево-судинних розладів у новонароджених із судомним синдромом
у ранній неонатальний період», що подана на здобуття
наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії)
за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія (228 – педіатрія)

Актуальність теми дисертації.

Проблема асфіксії новонароджених привертає увагу клініцистів і науковців різних спеціальностей в усьому світі і, звичайно, в Україні, оскільки її наслідки мають важливу медико-біологічну та соціально-економічну значимість. Асфіксія належить до безпосередньої причини високої перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації дітей. Досягнення сучасної перинатальної медицини зробили можливим успішне виходжування передчасно народжених дітей різних термінів гестації, а також доношених, що перенесли асфіксію в пологах.

Саме в цих новонароджених виявляються ознаки порушення діяльності серцево-судинної системи, що можуть призвести до тяжких ускладнень та які відіграють значну роль у структурі неонатальної смертності.

Неонатальні судоми – поширена проблема, наявність якої свідчить про тяжке ураження центральної нервової системи новонародженого. Судомний синдром може бути виявлений клінічно, але немовлятам також притаманний субклінічний перебіг судом, що ускладнює діагностику.

Дисертаційну роботу присвячено оптимізації діагностики і прогнозування серцево-судинних розладів у новонароджених різного

гестаційного віку з судомним синдромом із визначенням найбільш значущих предикторів та розробкою прогностичної моделі для використання у практичній медицині.

Відповідно до вищезазначеного, дисертаційна робота Тесленко Тетяни Олександрівни на тему «Удосконалення діагностики та прогнозування серцево-судинних розладів у новонароджених із судомним синдромом у ранній неонатальний період» є актуальною і практично значущою.

Зв'язок роботи з науковими програмами.

Дисертаційна робота виконувалась згідно з планом комплексної науково-дослідної роботи кафедр педіатрії Харківського національного медичного університету на тему: «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (державний реєстраційний № 0114U003393).

Наукова новизна одержаних результатів.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше запропоновано спосіб ранньої діагностики розвитку судомного синдрому в новонароджених, що перенесли асфіксію в пологах, підтверджену наявністю метаболічного ацидозу, за даними доплерографії судин головного мозку з визначенням індексу резистентності передньої і середньої мозкових артерій. Наукову новизну підтверджено патентом України на винахід та інформаційним листом про нововведення у практику охорони здоров'я.

Установлено, що особливостями церебральної гемодинаміки в передчасно народжених дітей із судомним синдромом є ознаки гіпоперфузії передньої та середньої мозкових артерій, а доношеним із судомним синдромом притаманні ознаки гіперперфузії передньої та середньої мозкових артерій.

Удосконалено діагностику серцево-судинних розладів у новонароджених із судомним синдромом шляхом використання

доплерехокардіографії та амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії для верифікації порушень діяльності серцево-судинної системи і прогнозування їхнього розвитку.

Систематизовано діагностичні та прогностичні предиктори розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених із судомним синдромом.

Розроблено прогностичну модель ризику формування серцево-судинних розладів у новонароджених на підставі найбільш значущих предикторів.

Практичне значення отриманих результатів.

Дисертаційна робота Тесленко Т. О. має практичну спрямованість. Розроблена прогностична модель дає змогу лікарям-неонатологам покращити прогнозування і ранню діагностику серцево-судинних розладів на підставі найбільш значущих предикторів та індивідуалізувати подальшу тактику.

Результати дослідження впроваджено в практику Харківського регіонального перинатального центру в складі КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини», КУ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня», КУ Тернопільської обласної ради «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня», Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні, Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, міської клінічної медичної установи «Клінічний пологовий будинок № 2» м. Чернівці, міського клінічного пологового будинку № 1 м. Чернівці.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висловів і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Результати дисертаційної роботи базуються на обстеженні 108 новонароджених із використанням сучасних інструментальних і лабораторних методів діагностики (визначення кислотно-лужного стану

крові з артерії пуповини, доплерехокардіографії, нейросонографії з доплерографією судин головного мозку, амплітудно-інтегрованою електроенцефалографією).

У роботі використаний статистичний аналіз із достатнім рівнем вірогідності отриманих результатів, забезпечено сучасний методичний рівень.

Методи обстеження, які було обрано дисертантом, є сучасними, цілком відповідають меті та завданням роботи, рівню розвитку сучасної медичної науки, що, в свою чергу, дає авторові змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення, розробити рекомендації, що є корисними для практичної ланки охорони здоров'я.

Результати та висновки роботи науково обґрунтовані. Практичні рекомендації можуть бути впроваджені в діяльність пологових відділень і перинатальних центрів.

Повнота викладення роботи в опублікованих працях.

Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 13 наукових публікаціях, із них: 8 статей (у тому числі: 4 – у наукових фахових виданнях, внесених до переліку наукових фахових видань України, 2 – у зарубіжних періодичних наукових виданнях відповідного до дисертації наукового напрямку, 2 – в електронному виданні); отримано 1 державний патент України на винахід; 4 тези доповідей у матеріалах наукових форумів України.

Основні результати дисертаційної роботи достатньо апробовані на науково-практичних форумах в Україні та за кордоном.

Характеристика змісту й оформлення дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Тесленко Т. О. викладена українською мовою на 130 сторінках друкованого тексту, містить 29 рисунків, 25 таблиць. Робота складається з анотації, вступу, розділу, присвяченого матеріалам і методам

дослідження, чотирьох розділів за результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Бібліографія представлена достатньою кількістю наукових джерел латиницею і кирилицею згідно з темою дисертаційної роботи.

У вступі дисертантка обґрунтовує актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами кафедри й університету, надає номер державної реєстрації теми, визначає мету, завдання, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну отриманих результатів, їхню практичну цінність, особистий внесок у виконання роботи, результати апробації та кількість публікацій.

У розділі «Дизайн і методи дослідження» наведені принципи формування груп обстежених новонароджених, методи дослідження з обґрунтуванням їхнього використання, методи статистичної обробки результатів дослідження.

Наступні розділи присвячені результатам власних досліджень.

У другому розділі представлений аналіз акушерського анамнезу з виділенням факторів ризику виникнення судомного синдрому в новонародженого. Для передчасно народжених дітей факторами ризику є наявність олігогідрамніону ($RR = 6,1$, 95 % ДІ 1,1-34,2) і тяжка асфіксія ($RR = 10,1$, 95 % ДІ 1,1-96,1). Для доношених новонароджених факторами ризику є дистрес плоду ($OR = 10,5$, 95 % ДІ 1,14-96,0), тяжка і помірна асфіксія при народженні ($OR = 12,6$, 95 % ДІ 1,4-114).

Проаналізовано клінічну характеристику обстежених новонароджених і показники кислотно-лужного стану крові з артерії пуповини (рівні кислотності та дефіциту буферних основ).

Третій розділ присвячено стану центральної нервової системи обстежених новонароджених за результатами амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії з характеристикою основних патернів і нейросонографії з доплерографією судин головного мозку з визначенням індексу резистентності передньої і середньої мозкових артерій.

Відповідно до клінічних проявів і результатів амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії, клінічні судоми зареєстровано у 45,5 % передчасно народжених і у 51,9 % доношених новонароджених; субклінічні судоми – у 54,5 % передчасно народжених і у 48,1 % доношених новонароджених.

У передчасно народжених і доношених дітей із судомним синдромом відзначалися патологічні типи мозкової гемодинаміки. Передчасно народженим дітям із судомним синдромом притаманна гіперперфузія передньої і середньої мозкових артерій ($RR = 6,41$, 95 % ДІ 1,7-23,0), а доношеним новонародженим із судомним синдромом – гіперперфузія ($OR = 37,5$, 95 % ДІ 4,2-330).

У четвертому розділі представлено аналіз стану серцево-судинної системи обстежених новонароджених із визначенням спектру серцево-судинних розладів за даними електрокардіографії та доплерехокардіографії. Для доношених дітей із судомним синдромом значущими є такі ознаки серцево-судинних розладів за даними електрокардіографії і доплерехокардіографії: підвищений тиск в легеневій артерії ($OR = 34,3$), зміни на електрокардіограмі (порушення ритму, провідності, вольтажу) ($OR = 32,3$), асинергія скорочень міокарда ($OR = 20,6$), зміна (збільшення / зменшення) вольтажу електрокардіограми ($OR = 12,6$), гіпокінетичний тип гемодинаміки ($OR = 9,8$); для передчасно народжених дітей – підвищений тиск в легеневій артерії ($OR = 5,62$) за даними доплерехокардіографії.

П'ятий розділ присвячений прогнозуванню із формуванням моделі за допомогою статистичних методів і на підставі найбільш значущих предикторів. Розроблена модель є ефективною для прогнозування серцево-судинних розладів у новонароджених і пропонується для впровадження в практичну діяльність: предикторами серцево-судинних розладів, а саме, зменшення систолічного індексу менше $3,3 \text{ л/хв} \cdot \text{м}^2$ і фракції викиду менше 65 % є: тривалість зубця Р понад 0,05 с, тривалість комплексу QRS менше 0,05 с, тривалість інтервалу QT менше 0,24 с, індекс Соколова-Лайона понад

21 на електрокардіограмі; індекс резистентності менше 0,65 і більше 0,79 при доплерометрії передньої і середньої мозкових артерій; збільшення максимальної амплітуди понад 50 мкВ і зменшення амплітуди менше 5 мкВ на амплітудно-інтегрованій електроенцефалограмі; кислотність менше 7,15 і дефіцит буферних основ менше -12 ммоль/л у крові з артерії пуповини.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертанткою проведено стислий чіткий аналіз та узагальнення найбільш вагомих результатів дослідження.

Висновки і практичні рекомендації обґрунтовані, розкривають мету та завдання роботи.

Дисертаційну роботу Тесленко Тетяни Олександрівни виконано в Харківському національному медичному університеті під керівництвом д. мед. н., професорки Гончарь Маргарити Олександрівни. Дисертація є самостійною науковою працею. Обсяг матеріалу і рівень дослідження відповідають завданням роботи.

Зауваження щодо змісту й оформлення дисертаційної роботи.

Аналіз дисертаційної роботи дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи повністю досягнута. Дисертаційна робота заслуговує позитивну оцінку, але є зауваження, які виникли в ході рецензування, що не є принциповим і суттєво не впливають на основні характеристики роботи, її актуальність, і науково-практичну цінність. Бажано було б в розділі «Дизайн і методи дослідження» більш детально конкретизувати критерії включення до дослідження: доношені чи передчасно народжені діти, їх термін гестації, вказати про отриману від батьків інформаційну згоду.

Досить переконливим обґрунтуванням отриманих власних результатів (розділ 3) у обстежених новонароджених з клінічними та субклінічними судомами було б наведення даних уже проведених наукових досліджень як в Україні, так і за кордоном та відповідне їх порівняння.

У розділі 4 бажано подати характеристику стану центральної гемодинаміки новонароджених із судомним синдромом з відповідним посиленням на вже існуючі наукові результати з аналізом як зроблених досліджень, так і необхідних подальших перспективних напрямків. Також, бажано для більшої практичної наглядності привести клінічний приклад побудови логістичної регресивної прогностичної моделі для виявлення серцево-судинних розладів, серцево-судинної недостатності у немовлят та які саме обстеження і динамічні спостереження пропонуються з метою виявлення серцево-судинних порушень й призначення етіотропної, патогенетичної терапії.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Згідно проведених Вами досліджень, які головні причинно-наслідкові зв'язки формування вторинних кардіоміопатій у новонароджених?
2. Охарактеризуйте стан центральної гемодинаміки у передчасно народжених та доношених новонароджених в залежності від клінічних або субклінічних судом, а також цінність фрагментарного та добового моніторування ЕКГ з метою оцінки кардіальної дисфункції.
3. Яка Ваша думка стосовно оцінки центральної та церебральної гемодинаміки за даними ЕКГ та аЕЕГ як прогностичних маркерів тяжкого перебігу судомного синдрому та розвитку ГІЕ у новонароджених в ранньому неонатальному періоді.
4. Конкретизуйте, в чому полягає вибір тактики ведення новонароджених та прогнозування серцево-судинних розладів у новонароджених з судомним синдромом.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Тесленко Тетяни Олександрівни «Удосконалення діагностики та прогнозування серцево-судинних розладів у новонароджених із судомним синдромом у ранній неонатальний період», що подана на

здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за фахом 14.01.10 – педіатрія (228 – педіатрія), є самостійною завершеною науковою працею, в якій, на основі проведених досліджень, пропонується вирішення актуальної задачі педіатрії та неонатології – удосконалення діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених та прогнозування ризику їхнього розвитку.

За обсягом, рівнем досліджень, актуальністю обраної теми, теоретичною та практичною значущістю, науковою новизною результатів, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, високим методичним рівнем виконання, повнотою викладення отриманих даних у періодичних виданнях робота Тесленко Т. О. відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 та від 19.08.2015 р. № 656, а її авторка заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Офіційний опонент:

Професор кафедри педіатрії №1

з пропедевтикою та неонатологією

Української медичної стоматологічної

академії, д.мед.н.,

Заслужений лікар України



Похилько В.І.

