

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н. Громады Натальи Евгеньевны на диссертационную работу Шакировой Ксении Павловны «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология, 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Шакировой К.П. посвящена одной из актуальных проблем современной неонатологии – проблеме ранней реабилитации недоношенных детей, родившихся в сроке гестации 24-36 недель 6 дней и детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), рожденных в сроке гестации 24-27 недель 6 дней включительно. Показатели хронической патологии, формирующейся после рождения к постконцептуальному возрасту 37-40 недель у данного контингента детей, остаются на достаточно высоком уровне даже в развитых странах, несмотря на совершенствование медицинских технологий выхаживания недоношенных детей и снижение неонатальной смертности (с 1990 г. по 2018 г. с 5 до 2,5 млн).

Как известно, особенности врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей с момента рождения влияют на течение инфекционного процесса в постнатальном периоде. Доказан профилактический эффект грудного вскармливания в отношении многих патологических состояний и его роль в формировании иммунных реакций у недоношенных новорожденных. Однако осуществление раннего начала грудного вскармливания у недоношенных детей затруднено, ввиду тяжелого состояния при рождении, необходимости проведения комплекса первичной реанимационной помощи. В связи с этим, необходимо применение методов, которые могли бы заменить естественное прикладывание к груди у преждевременно родившихся детей. Именно поэтому диссертационная работа Ксении Петровны Шакировой, имеющая целью дать оценку особенности течения раннего постнатального периода и изменения

иммунологических параметров у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива, очень актуальна.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, основанной на достаточно большом клиническом материале с применением современных методов исследования. Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, изложены четко и конкретно. Выводы и практические рекомендации достоверны, достаточно аргументированы и отвечают поставленной цели и задачам.

Достоверность и новизна полученных результатов. Достоверность материалов, включенных в диссертацию, подтверждается правильным выбором дизайна исследования. Автором на первом этапе было проведено проспективное сравнительное когортное обследование 90 детей, которые были подразделены на категории в зависимости от срока гестации согласно критериям деления преждевременно родившихся детей, предлагаемым ВОЗ. На втором этапе проведена оценка эффективности орофарингеального введения молозива (2018-2019 гг.), в ходе которого было выполнено сравнительное рандомизированное исследование 39 недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, рожденных в сроке гестации 24-27 недель 6 дней включительно. Исследование проводили в соответствии с принципами доказательной медицины. Достоверность результатов работы подтверждается применением современных методов исследования и статистической обработки, проведением сравнительного анализа результатов с данными отечественных и зарубежных авторов.

В диссертационной работе К.П. Шакировой подтверждено снижение фагоцитарной способности нейтрофильных гранулоцитов и продукции секреторного иммуноглобулина А в копрофильтратах у недоношенных детей (24-27 недель гестационного возраста) при рождении и в постконцептуальном возрасте 37-40 недель, что указывает на повышенную

частоту инфекционных заболеваний. В течение периода адаптации наблюдается повышение функциональной активности моноцитов у всех детей, вне зависимости от гестационного возраста. Автор работы впервые разработала «Способ ротоглоточного (орофарингеального) двукратного введения молозива недоношенным детям с экстремально низкой массой тела» (патент РФ на изобретение № 2709258 от 17.12.2019). Рекомендации по осуществлению метода орофарингеального введения в настоящее время на территории Российской Федерации не были разработаны.

Кроме того, диссертантом разработаны способы прогнозирования инфекционных заболеваний в неонатальном периоде – «Способ раннего прогнозирования инфекций специфичных для перинатального периода у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела» (приоритетная справка № 2020115642 от 12.05.2020) и «Способ раннего прогнозирования развития неонатальной пневмонии у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела» (приоритетная справка № 2020115632 от 12.05.2020).

Значимость для науки и практики результатов диссертации. Результаты диссертационной работы Шакировой К.П. имеют ценность для науки и практики. Все сформулированные автором положения и выводы расширяют представление об особенностях врожденного иммунитета и микробной колонизации недоношенных детей различного гестационного возраста с момента рождения и до постконцептуального возраста 37-40 недель. Новые корреляционные клинико-иммунологические связи существенно и достоверно определяют значимость результатов исследований, показывают их отличие от популяционных данных, представленных в литературе.

Результаты, полученные при апробации метода орофарингеального введения молозива, показали, что данная технология является безопасной и оказывает положительное влияние на клиническое состояние недоношенных детей. Внедрение технологии орофарингеального введения молозива

позволяет скорректировать транзиторную гипогликемию, сократить длительность парентерального питания, достигнуть более высоких весовых показателей, снизить риск инфекционно-воспалительных заболеваний за счет повышения продукции секреторного иммуноглобулина А на локальном уровне у недоношенных детей.

Метод внедрен в клиническую практику учреждения. На основании разработанных способов прогнозирования инфекционных заболеваний в перинатальном периоде предложен алгоритм обследования недоношенных новорожденных от сверхранних и ранних преждевременных родов, что позволит оптимизировать тактику назначения антибактериальной терапии.

В главе 4 автор подводит итог и демонстрирует, что у недоношенных детей, участвующих в исследовании, отмечается повышенная колонизация кишечника условно-патогенной микрофлорой на фоне выраженного дефицита лакто - и бифидобактерий. Диссертант заключает, что учитывая полученные данные, возникает необходимость пересмотра протокола антибактериальной терапии и создания банка донорского грудного молока.

Практические рекомендации и теоретические обоснования результатов исследования, изложенные в работе, позволяют рекомендовать их использование для обучения ординаторов и слушателей курсов повышения квалификации на базе ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ – 6 статей, два патента на изобретение.

Оценка содержания работы. Диссертация написана в традиционном стиле, грамотным, профессиональным языком, изложена на 130 страницах текста, иллюстрирована 43 таблицами, 8 рисунками. Состоит из обычных структурных элементов: списка сокращений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 164 источника, в том числе 112 иностранных.

Основные положения и результаты диссертационной работы апробированы на заседаниях проблемной комиссии и Ученого Совета ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России и ИИФ УрО РАН, доложены на научно-практических конференциях, съездах, конгрессах, форумах регионального и федерального уровней.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме.

Личный вклад соискателя осуществлялся на всех этапах диссертационного исследования.

Автореферат выполнен на 26-ти страницах и соответствует содержанию диссертации.

Значимых недостатков по содержанию и оформлению диссертации не выявлено. В целом работа производит позитивное впечатление, тем не менее, считаю возможным задать в порядке дискуссии *следующие вопросы*:

1. Существуют ли научно-исследовательские работы по микробному пейзажу ротовой полости, кожи у недоношенного ребенка и его матери?
2. Перспективно ли создание искусственного sIgA и его введение недоношенному ребенку (по аналогии с легочным сурфактантом)?
3. Какие изменения Вы предлагаете внести в протокол антибактериальной терапии у новорожденных на основании полученных результатов работы?
4. Почему у недоношенных детей в постконцептуальном возрасте 37-40 недель сократилась частота грудного вскармливания в 2,4, 1,4, 1,1 раза в 1-й, 2-й и 3-й группе по данным проспективного сравнительного исследования?

Заключение. Диссертация Шакировой Ксении Павловны «Особенности течения раннего постнатального периода и реакции иммунитета у недоношенных детей при орофарингеальном введении молозива» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для специальностей клиническая иммунология, аллергология и педиатрия (медицинские науки), так как в ее исследовании определена роль

По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертация полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология, 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент, д.м.н.,
доцент кафедры поликлинической
педиатрии и педиатрии факультета
повышения квалификации и
профессиональной переподготовки
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Подпись д.м.н. Громады Н.Е. заверяю
Начальник отдела кадровой политики и
правового обеспечения ФГБОУ ВО
УГМУ МЗ РФ

«25» ноября 2020 г.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: 8(343)214-
86-52, E-mail: <https://usma.ru/>

Н.Е. Громеда



С.В. Чупракова

Отзыв официального оппонента поступил «04» декабря 2020 г.
Ученый секретарь Совета Д 004.027.02



И.А. Тузанкина

С отзывом официального оппонента ознакомлена «04» декабря 2020 г.
Соискатель



К.П. Шакирова

