

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24.01.2017 № 2

О присуждении Крючко Дарье Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Артериальная гипотония у новорожденных. Механизмы развития, дифференцированная терапия, прогноз» по специальности 14.01.08 – Педиатрия принята к защите 27 сентября 2016 года, протокол № 16 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 632 НК от 23.06.2015).

Соискатель Крючко Дарья Сергеевна, 1972 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Транзиторная ишемия миокарда новорожденных при критических состояниях, обусловленных респираторной патологией (диагностика и принципы терапии)» защитила в 2008 году в диссертационном совете, созданном на базе государственного учреждения «Научный Центр здоровья детей» РАМН. Работает заведующей отделом анализа и координации работы по совершенствованию оказания неонатологической помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Байбарина Елена Николаевна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник, Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства Здравоохранения Российской Федерации, директор.

Официальные оппоненты:

1. Иванов Дмитрий Олегович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, исполняющий обязанности ректора;
2. Дегтярева Марина Васильевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра неонатологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующая;
3. Дегтярева Елена Александровна - доктор медицинских наук, профессор, медицинский институт федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра детской кардиологии факультета повышения квалификации медицинских работников, заведующая,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Никитиной Ириной Леоровной, доктором медицинских наук, заведующей кафедрой детских болезней, указала, что диссертационная работа Крючко Дарьи Сергеевны ««Артериальная гипотония у новорожденных. Механизмы развития, дифференцированная терапия, прогноз» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании полученных автором результатов решена важная научная проблема совершенствования диагностики и терапии новорожденных, практическое внедрение которой внесет существенный вклад в снижение младенческой смертности и снижение частоты развития инвалидизирующих осложнений. По актуальности, новизне, практической и научной значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления от 21.04.2016г № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Крючко Дарья Сергеевна заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 20 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 12.

В статье «Сравнительная эффективность применения инфузионных сред для терапии артериальной гипотонии и шока в раннем неонатальном периоде» (Крючко Д.С.. Акушерство и гинекология.- 2013.- № 6. С.- 53-59) проведен подробный анализ современных знаний о терапии артериальной гипотонии и шока у новорожденных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии у новорожденных, предложены рекомендации по выбору оптимальной

тактики на основании результатов проведенного исследования. Авторский вклад 100%.

В статье «Сравнение двух подходов к терапии артериальной гипотонии у недоношенных новорожденных» (Крючко Д.С., Байбарина Е.Н., Ионов О.В., Балашова Е.Н., Киртбая А.Р., Краснова Л.А., Рудакова А.А., Тимофеева Л.А., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н.. Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2016.- № 2.- С. 81-88) описан дизайн и результаты проведенного проспективного рандомизированного исследования, доказана эффективность и преимущество инфузии допамина как стартового препарата в терапии артериальной гипотонии у новорожденных с экстремально низкой массой тела. Авторский вклад - 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

-д.м.н., профессора, научного руководителя Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, руководителя Детского научно-практического Центра нарушений ритма сердца М.А. Школьниковой. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

-д.м.н., главного врача ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр» И.В. Виноградовой. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

-к.м.н., заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных Перинатального центра ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», главного внештатного неонатолога в Северо-Кавказском федеральном округе А.В. Мостового. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

-заведующей отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных детской городской больницы №1 г.Санкт-Петербурга Ю.В. Горелик.

Выбор официальных оппонентов был обоснован их непосредственной научной деятельностью, ориентированной на исследования в области педиатрии, интенсивной терапии новорожденных и неонатальной кардиологии. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профилирующей кафедры детских

болезней, наличием в составе учреждения Перинатального центра, где работают профильные специалисты – врачи-неонатологи, анестезиологи-реаниматологи отделений неонатальной реанимации и интенсивной терапии, способные оценить уровень представленной диссертационной работы. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая концепция оптимизации терапии артериальной гипотонии с учетом индивидуальных особенностей, гестационного возраста, сопутствующих заболеваний у новорожденных;

предложен новый дифференцированный подход к определению показаний к началу терапии артериальной гипотонии и выбору терапевтического вмешательства в зависимости от гестационного возраста новорожденного;

доказана роль респираторной патологии в развитии артериальной гипотонии новорожденных, а также доказан вклад артериальной гипотонии в раннем неонатальном периоде в формирование тяжелых инвалидизирующих осложнений;

введены критерии выбора тактики терапии артериальной гипотонии в зависимости от гестационного возраста пациента и гемодинамической картины.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказано, что ключевым фактором развития артериальной гипотонии является незрелость механизмов сосудистой ауторегуляции, наиболее отчетливо проявляющаяся у детей с тяжелой респираторной патологией, также на фоне течения септического процесса; при артериальной гипотонии, не обусловленной шоком, отмечаются достоверные нарушения центральной и регионарной гемодинамики, что приводит к увеличению частоты развития тяжелых инвалидизирующих осложнений; доказана ассоциация резистентности к терапии артериальной гипотонии с полиморфизмом ряда генов, отвечающих за развитие

артериальной гипертонии в зрелом возрасте, научно обоснованы клинические подходы к терапии артериальной гипотонии в зависимости от гестационного возраста и гемодинамической ситуации;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы возможности доплерэхокардиографического исследования, молекулярно-генетического исследования и комплекс клинико-лабораторных, нейровизуализационных и статистических методов исследования, включающих разработку компьютерной программы поддержки принятия решения при выборе оптимальной тактики терапии гемодинамических расстройств;

изложены основные положения: основными факторами риска развития артериальной гипотонии у недоношенных новорожденных является незрелость механизмов сердечно-сосудистой ауторегуляции, в особенности у детей с тяжелой респираторной патологией, несоблюдение рекомендаций по антенатальной профилактике респираторного дистресс синдрома, эндотрахеальный наркоз у матери при операции кесарева сечения и функционирование гемодинамически значимого открытого артериального протока; значения систолического, диастолического и среднего артериального давления находятся в прямой зависимости от гестационного возраста пациента и могут быть описаны уравнениями. Для детей гестационного возраста менее 28 недель усреднённое значение среднего АД в (мм рт ст) меньше значения гестационного возраста в неделях, у новорожденных гестационного возраста более 28 нед усреднённое значение среднего АД (в мм рт ст) превышает значение гестационного возраста в неделях; использование созданного на основании полученных данных протокола терапии артериальной гипотонии и шока способствует снижению частоты развития тяжелых осложнений, таких как перивентрикулярная лейкомаляция, двукратное снижение частоты тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний и бронхолёгочной дисплазии;

раскрыты проблемы адекватной оценки артериальной гипотонии и нарушения перфузии органов на ее фоне, проблемы выбора правильной тактики терапии артериальной гипотонии;

изучены клинико-анамнестические особенности новорожденных с артериальной гипотонией, частота и факторы риска развития артериальной гипотонии у новорожденных различного гестационного возраста, молекулярно-генетические механизмы устойчивости новорожденных к проведению традиционной антигипотензивной терапии дофамином, эффективность и безопасность вольномэспандерной терапии различными препаратами в зависимости от гестационного возраста;

проведена модернизация методических подходов к диагностике и выбору тактики артериальной гипотонии у новорожденных различного гестационного возраста.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены новые подходы к диагностике и терапии артериальной гипотонии у новорожденных, которые включены в разработанный «Протокол диагностики и терапии артериальной гипотонии и шока у новорожденных», а также компьютерную программу поддержки принятия решения при выборе оптимальной тактики терапии гемодинамических расстройств у новорожденных. Внедрение полученных результатов в повседневную практику отделений реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им В.И. Кулакова» МЗ РФ и Областного перинатального центра ГБУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница №1» привели к статистически значимому снижению частоты развития осложнений (перивентрикулярной лейкомаляции, тяжёлых внутрижелудочковых кровоизлияний и бронхолегочной дисплазии);

определены перспективы практического применения новых рекомендаций по диагностике и терапии артериальной гипотонии у новорожденных;

создан «Протокол терапии артериальной гипотонии и шока у новорожденных» и компьютерная программа поддержки принятия решения при

выборе оптимальной тактики терапии гемодинамических расстройств у новорожденных;

представлены предложения о возможности дальнейших исследований в определении минимального порога артериального давления, требующего начала активного лечения, а также по изучению молекулярно-генетических предикторов чувствительности к терапии артериальной гипотонии для дальнейшего изучения влияния этих факторов на развитие артериальной гипертонии в зрелом возрасте у детей, демонстрировавших устойчивость к терапии дофамином в раннем неонатальном периоде.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования были получены путем клинико-лабораторного и функционального исследования с использованием сертифицированных методик, признанных в мировой клинической и научной практике. Работа проведена на большом клиническом материале - 1028 новорожденных различного гестационного возраста, включаемых в исследования в строгом соответствии с четко сформулированными критериями, минимизирующими влияние случайных факторов на характер исследуемых показателей. В рамках работы проведены два проспективных рандомизированных исследования, оценка эффективности и безопасности предлагаемых методик терапии артериальной гипотонии проведена на достаточных для статистического анализа группах больных;

теория проведенного исследования основана на известных, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, достоверных данных о влиянии артериальной гипотонии и способов ее коррекции на центральную и регионарную гемодинамику, а, впоследствии, на дальнейшее развитие новорожденного;

идея разработки и создания научно-обоснованных рекомендаций по диагностике и терапии артериальной гипотонии у новорожденных различного гестационного возраста **базируется** на классических принципах лечения гемодинамических расстройств и опыте положительного влияния отдельных методик коррекции гипотонии на центральную и регионарную гемодинамику;

использованы ранее полученные отечественными и зарубежными исследователями данные о характере влияния волюмэспандерных растворов и инотропной терапии на стабилизацию гемодинамики и профилактику осложнений;

установлено качественное совпадение ряда авторских результатов о влиянии артериальной гипотонии на формирование осложнений с результатами, опубликованными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации; статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакетов Excel Microsoft 2.0, Statistica 6.0, применены методы описательной статистики, бинарной логистической регрессии, линейной регрессии.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании тематики, цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, разработке дизайна рандомизированных исследований, статистической обработке и научном анализе полученных данных, подготовке публикаций.

На заседании 24.01.2017 года диссертационный совет принял решение присудить Крючко Д.С. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 28 человек, из них 13 докторов наук по специальности 14.01.08 «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 28, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

"25" января 2017 г.



А.А. Баранов

И.В. Винярская