

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцент Одиназода Азиз Абдусаттора на диссертационную работу аспирантки кафедры детских болезней №1 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино Хотамовой Матлубы Намозовны «Состояние свёртывающей системы крови и фибринолиза у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией в зависимости от климата», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08-Педиатрия

Актуальность. На современном этапе к числу одной из актуальных проблем перинатологии можно отнести проблему перинатальной патологии нервной системы у детей раннего возраста. Перинатальное поражение центральной нервной системы, основной причиной которой является гипоксия, занимает одно из ключевых мест в педиатрии. Гипоксически-ишемические энцефалопатии у новорождённых возникают вследствие ряда гемодинамических и метаболических нарушений, вследствие чего повреждаются нейроны, активируется перекисное окисление липидов, приводящее к разрушению клеточных мембран. Эта цепочка патологических процессов неизбежно ведёт к изменению гомеостатических показателей внутренней среды организма новорождённого, ведущая к возникновению вторичных заболеваний или осложнений уже имеющихся изменений в организме ребёнка.

У детей свёртывающая система является сложной в системе гемостаза и постоянно меняется. По данным ряда авторов (Алиева Л.Б., 2011; Ромина И.А., 2006.) благодаря развитию гемостаза новорождённые дети обеспечены защитным механизмом, способствующим уменьшению риска развития тромбоэмболических или геморрагических осложнений, а также обеспечивается сохранение жидкого состояния крови, предупреждается и останавливается кровотечение путём поддержания целостности стенок кровеносных сосудов и быстрого их тромбирование при повреждениях.

Свёртывающая система здоровых новорождённых устраняет последствия постоянного локального внутрисосудистого свёртывания крови, активно участвует в реакциях защиты его организма, которая является одним из важных звеньев в процессах воспаления, регенерации, а также клеточного и гуморального иммунитетов (Грашин Р., 2001; Ледяйкина Л.В., 2012.).

Этиопатогенезу, клинике, диагностике и лечению ГИЭ у новорождённых детей в последние годы уделяется большое внимание и ведутся научные работы в этом направлении, но изучению факторов развития данной патологии в условиях жаркого климата посвящены единичные работы и полученные авторами результаты противоречивы. Отсюда вытекает важность изучения данной проблемы, т.к. нельзя считать установленной истинную частоту причин возникновения перинатальных поражений мозга, что обусловлено нечеткостью критериев, позволяющих отличить неврологическую патологию новорождённых от нормы, переходные состояния от нормы к патологии.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 основных глав, обсуждение результатов, заключения, списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 31 рисунками. Список литературы включает 136 источников, из них 98 на русском и 38 на английском языке.

Научная новизна исследования. Автором проведено изучение распространённости по проспективным исследованиям значимость предрасполагающих факторов поражения ЦНС, выявлены особенности клинико-неврологической характеристики у новорождённых детей, родившихся с ГИЭ. Оценена прогностическая информативность показателей гемостаза новорождённых с ГИЭ. Впервые в республике сопоставлены данные клинико-anamnestических и комплексных исследований показателей свёртывающей и фибринолитической систем крови в различные периоды года у здоровых новорождённых и детей, родившихся с ГИЭ. Изучено влияние

климата на свёртывающую систему крови у здоровых новорождённых и детей, родившихся ГИЭ. (более подробно)

Практическая значимость. Изучение состояния свёртывающей системы крови у новорождённых с ГИЭ в различные периоды года на современном этапе даёт возможность ранней диагностики и дать оценку гипоксических повреждений головного мозга у них с целью своевременного и эффективного лечения, предупреждения нарушения регуляторных и координирующих функций ЦНС, а также максимального восстановления нарушенных функций. Проведенные исследования показали, что у здоровых новорождённых к концу раннего неонатального периода отмечается устойчивость к влиянию изменения температур в холодное и жаркое время года, но при этом наблюдалась вариабельность только времени кровотечения и уровня фибриногена. В процесс работы определено, что для выявления гипер- и гипокоагуляции у больных ГИЭ нужно учитывать изменения показателей свёртывающей системы крови фибринолиза, которые приводят к первой фазе ДВС-синдрома и остаются до определённого момента клинически мало выраженными. Одним из результатов проведенной работы явилось то, что для новорождённых детей с ГИЭ влияние солнечной активности приводит к изменениям всех показателей свёртывающей системы крови, т.е. чем выше температура воздуха, тем более выражены изменения в системе гемостаза.

Внедрение в практику. Полученные результаты исследования, научные статьи, методические материалы внедрены в практическую работу ГМЦ и МЦ «Истиклол» детского соматического отделения. Теоретические положения и практические рекомендации диссертации включены в учебный процесс субординаторов 6-го курса медицинского и педиатрического факультетов ТГМУ им.Абуали ибни Сино, а также в работу врачей-интернов.

Введение диссертации изложено лаконично. Автором в достаточной мере отражена информация относительно актуальности изучаемой проблемы.

В работе четко сформулирована цель исследования, решению которой способствовали правильно сформулированные задачи.

В обзоре литературы основное внимание уделено эпидемиологии и факторам риска в возникновении ГИЭ, особенностям и состоянию свёртывающей системы крови у новорождённых с ГИЭ.

Особого внимания заслуживает глава 1.6., где приведены данные различных авторов о том, что даже умеренная степень ГИЭ в 40-70% случаев может закончиться смертью в меньшей степени или инвалидизацией. А тяжёлая степень ГИЭ практически всегда заканчивается смертью в более частых случаях или тяжёлой инвалидизацией.

Ряд авторов утверждают, что почти в 50% случаев у детей с наличием гипоксии в перинатальном периоде наблюдаются церебральные изменения. До 80% детей, выживших после тяжёлой ГИЭ имели серьёзные осложнения со стороны ЦНС в виде гидроцефалии, вторичной микроцефалии, возможно развитие ДЦП, а также судорожных припадков. Почти все эти случаи сопровождаются снижением психомоторного развития детей, что является очень актуальной проблемой и по сей день, т.к. в настоящее время дети с нарушениями функции нервной системы составляют более 20% от общего числа инвалидов детского возраста, при этом 56% случаев приходится на долю ДЦП.

Обзор написан грамотно, легко читается, включает в себя данные современных литературных источников.

Во второй главе автором подробно проанализированы материал и методы исследования. Объём проведенных исследований достаточен (240 детей основная группа и 240 - контрольная). Методы проведенных исследований описаны подробно. Автор использовала акушерско-гинекологический анамнез и клиничко-лабораторные методы исследования, включающие в себя оценку неврологического статуса, клинический и биохимический анализы крови, показатели свёртывающей и

противосвёртывающей системы крови (время кровотока и рекальцификации, тромбиновое время, фибриноген протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину, фибриноген В продукты деградации фибрина, все этапы фибринолитической активности крови), а также нейросонография и доплерография.

В третьей главе автором установлены факторы риска и дана клинико-неврологическая характеристика новорождённых детей, родившихся с ГИЭ.

Наиболее частыми факторами риска развития ГИЭ у новорождённых по данным автора являются наличие во время беременности воспалительных заболеваний половых органов и отягощённый акушерский анамнез (23,3% и 26,7% соответственно), анемия у матери (60,8%), перенесенные инфекционные (ОРВИ) заболевания (48,3%), наличие почечной патологии (35%) и патологии щитовидной (зоб) железы (20,8%). Из акушерской патологии наиболее часто была угроза прерывания беременности (22,5%) и плацентарная недостаточность (12,5%). Также выявлено, что у первородящих рожениц по сравнению повторнородящими риск рождения детей с признаками ГИЭ выше. Исследование выявило, что наиболее частым осложнением в родах в основной группе был обвитие пуповины (35%), раннее или преждевременное излитие околоплодных вод (20%) с длительным безводным периодом более 18 часов, слабая родовая деятельность (18,3%), родоразрешение путём кесарева сечения (18,0%) хроническая внутриутробная гипоксия (15,4%).

В главе 3.2. подробно дана характеристика особенностей клиник неврологических и нейросонографических изменений у новорождённых с ГИЭ. Результатами проведенных исследований явилось то, что у всех новорождённых с ГИЭ выявлены изменения со стороны ЦНС в зависимости от степеней энцефалопатии, которые подробно даны в соответствующих таблицах.

Нейросонографическое исследование головного мозга у всех детей с ГИЭ показало наличие структурных нарушений в виде отёка паренхимы мозга

(28,3% признаков внутричерепной гипертензии (97,5%), дилатации III желудочка (96,35) субэпендимальные кисты (48,7%), кисты сосудистых сплетений (23,7%) перивентрикулярные кровоизлияния (26,3%), внутрижелудочковые кровоизлияния (36,7%). Также подробно описаны клинические проявления выявленных изменений.

Глава 4 полностью посвящена свёртывающей системе крови здоровых новорождённых и новорождённых, родившихся с ГИЭ. Здесь представлены клинические и лабораторные данные показателей гемостаза у здоровых новорождённых и новорождённых детей с ГИЭ в конце раннего и позднего неонатального периодов в различные времена года и проведено сравнение изменения этих показателей, которые подтвердили наличие зависимости некоторых параметров свёртывающей системы крови от температурных колебаний. Подробно и наглядно продемонстрированы особенности клико-неврологических изменений у новорождённых с ГИЭ.

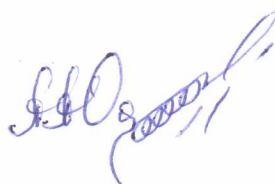
В главе 5 описана взаимосвязь климатических и клико-лабораторных сдвигов у новорождённых с ГИЭ, в которой подробно дана характеристика климато-географических особенностей Таджикистана в различные сезоны года. Приведены результаты исследований о влиянии температуры окружающей среды на показатели гемостаза у здоровых новорождённых и новорождённых, родившихся с ГИЭ. Полученные данные выявили, что у новорождённых с ГИЭ в ранний и поздний неонатальный периоды имеет место напряжённость системы гемостаза с компенсированным внутрисосудистым свёртыванием крови, которое может привести к первой фазе ДВС-синдрома, которая до определённого момента может быть мало выражена клинически.

По теме диссертации автором опубликовано 27 научных работ, из них 9 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК РФ, ВАК при президенте РТ. Разработано, апробировано и внедрено в практику учебно-методическое пособие. Опубликованные работы автором достаточно полно

отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ достаточны для кандидатской диссертации.

Заключение. Диссертация соискателя кафедры детских болезней №1 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино Хотамовой М.Н. на тему: «Состояние свёртывающей системы крови и фибринолиза у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией в зависимости от климата», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия, является законченной научно-исследовательской работой и по своей актуальности, объёму проведенного исследования, научной новизне и полученным результатам отвечает требованиям пункта №163, глава 10 «Положение о диссертационных советах», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года №404 предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**Генеральный директор
ГУ «Республиканский научный
центр крови»
доктор медицинских наук, доцент**



А. А. Одиназода

Контактная информация:
Республика Таджикистан, г. Душанбе
Государственное учреждение
«Республиканский научный центр крови»

Адрес: 734025, г. Душанбе, 1 проезд М. Турсунзода 16
Тел: +992-918-63-36-29
E-mail: aziz-odinaev@mail.ru