

О Т З Ы В

Официального оппонента д.м.н., К.Г. Симосян на диссертационную работу А.С. Арутюняна «Эффективность мультимодальной энтеральной схемы в снижении заболеваемости, хирургических осложнений и смертности у новорожденных с некротическим энтероколитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.00.06 – «Педиатрия».

Некротический энтероколит (НЭК) – одно из наиболее частых осложнений в периоде новорожденности, которое характеризуется повреждением слизистой оболочки кишечника и может грозить некрозом и перфорацией стенки кишки. НЭК – неспецифическое воспалительное заболевание, вызываемое инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и / или гипоксически – ишемического повреждения слизистой кишечника, склонное к генерализации с развитием системной воспалительной реакции. НЭК – одно из наиболее тяжелых заболеваний периода новорожденности, при котором органом – мишенью является кишечник. По данным зарубежных авторов, НЭК встречается с частотой 2,4 на 1000 новорожденных, что составляет 2,1% среди всех детей, поступивших в неонатологические отделения интенсивной терапии. До последнего времени считалось, что НЭК – удел «выживших недоношенных», однако на сегодня этот процесс часто диагностируется и у доношенных детей. Не смотря на то, что на протяжении последних десятилетий смертность от НЭК уменьшилась, в группе недоношенных новорожденных, даже в развитых странах, она составляет 20 – 40%, а в случае хирургического вмешательства достигает до 50%.

В аспекте вышеизложенного актуальность рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений.

Объектами исследования автора являлись доношенные и недоношенные новорожденные с НЭК в отделении интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) больничного комплекса (БК) «Мурацан». Проведено как ретроспективное

(213 новорожденных с НЭК), так и проспективное (200 новорожденных) исследования. Контрольная группа с НЭК состояла из 96 новорожденных, исследуемая – из 104.

Автор определил цель исследования – эффективность мультимодальной 3-х компонентной энтеральной схемы в профилактике заболеваемости, хирургических осложнений и связанных с ними летальных случаев, среди новорожденных с НЭК.

Выдвинуты задачи исследования, которые соответствуют цели и, в итоге, позволили достичь её. К ней относятся изучение частоты развития тяжёлых стадий НЭК до и после применения 3-х компонентной энтеральной схемы, эффективность данной схемы в профилактике развития НЭК у новорожденных с факторами риска по развитию данного заболевания, анализ соответствия клинического и морфологического диагнозов новорожденных с НЭК в ОИТН БК «Мурацан» за 3-х летний период (2016 – 2018 гг.), оценка динамики пневматоза кишечника у младенцев с НЭК, получавших мультимодальную 3-х компонентную энтеральную профилактическую схему.

Также изучена роль синбиотика в развитии возможной нежелательной стерилизации кишечника после перорального применения мультимодальной 3-х компонентной энтеральной схемы у новорожденных с риском по развитию НЭК (низкая масса тела при рождении <2500, срок беременности <37 недель и респираторный дистресс-синдром).

Диссертационная работа Арутюнян А.С. состоит из введения, 3х глав, выводов, практических рекомендаций и перечня использованной литературы, содержащего 145 источников (англоязычных).

Диссертация представлена на 109 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 10 рисунками, 20 таблицами, 8 диаграммами и 2 схемами.

Злокачественный характер осложнений НЭК объясняет приоритетность таких клинических подходов, как профилактика и диагностика ранних симптомов для своевременного начала терапии, что и исследует в своей работе Арутюнян А.С. и, по сути, обуславливает её научную новизну.

Так, автором впервые использована модифицированная мультимодальная 3-х компонентная энтеральная схема (антибиотик + противогрибковый препарат + синбиотик)

в профилактических целях новорожденным, которые составляют группу высокого риска по развитию НЭЖ, а также в составе комплексного лечения для снижения прогрессирования данного заболевания у новорожденных; проведен анализ и сравнение клинических, лабораторных и инструментальных данных (анализ цифровых рентгенологических данных исследования по наличию, развитию и динамики пневматоза кишечника у новорожденных с НЭЖ) в результате внедрения предложенной схемы.

Следует подчеркнуть также, что предложенный автором метод с применением синбиотика не выявил явлений «стерилизации» кишечника, что свидетельствует о благоприятном воздействии компонентов синбиотика на микрофлору желудочно-кишечного тракта новорожденного.

На основании проведенного исследования автор доказал эффективность и безопасность применения мультимодальной 3-х компонентной энтеральной схемы в комплексе лечения НЭЖ у новорожденных, как доношенных, так и недоношенных с градацией по массе тела при рождении, полу, возрасту гестации, задержкой внутриутробного развития, характеру вскармливания (естественное или искусственное) и нуждающихся в респираторной поддержке.

Представлены также впечатляющие данные по летальности и хирургическим вмешательствам.

- Выявлено, что как общая смертность, так и смертность, связанная с НЭЖ, были значительно снижены в исследуемой группе новорожденных – 6% (получавших мультимодальную 3-х компонентную энтеральную схему) по сравнению с контрольной группой - 11%. Из 200 пациентов с диагнозом НЭЖ, умерло 51 новорожденных (26%). Значительно меньше новорожденных умерло в исследуемой группе (13 пациентов, 13%) по сравнению с контрольной группой (38 пациентов, 40%) ($P=0.0001$, OR: 0.2, CI – 0.1-0.4). Согласно отчетам патологоанатомических вскрытий, смертность была напрямую связана с НЭЖ у 15 младенцев (16%) в контрольной группе, но ни у одного (0%) в исследуемой группе ($p=0.0001$). Кроме того, количество смертей, не связанных с осложнениями из-за НЭЖ (пневмоторакс, внутричерепное кровоизлияние и сепсис), составило 13 (13%) в исследуемой

группе по сравнению с 28 младенцами (30%) в контрольной группе ($p=0.003$, OR: 0.34, CI – 0.16-0.7).

- Ни у одного из младенцев в исследуемой группе не наблюдалось развитие и прогрессирование НЭК до стадии перфорации кишечника, по сравнению с новорожденными в контрольной группе (не получавших мультимодальную 3-х компонентную энтеральную схему). Всем новорожденным из контрольной группы с перфорацией кишечника было проведено 21 хирургическое вмешательство - с наложением перитонеального дренажа и лапаротомия (в некоторых случаях релапаротомия). Этим и определяется практическая значимость диссертационной работы.

Основные положения диссертационной работы достаточно полно опубликованы в 7-и печатных трудах, в том числе и в виде статей в журналах из списка, рекомендованного ВАК РА диссертационных исследований, доложены на научных конференциях в Австрии, Швеции, России, Болгарии и Армении.

Несомненным достоинством работы является простота и доступность изложенного метода.

В процессе ознакомления с содержанием диссертации возникли следующие замечания и вопросы, которые, однако не умоляют большой объём работы, проделанной диссертантом.

1. в списке сокращений желательно было добавить ALV, CPAP, HiFlow, BW
2. недоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом, необходимо оценивать и по шкале Сильвермана
3. расчёт синбиотика надо было представить более чётко – 1 капсула LactoG содержит активный ингредиент Probio Plus DDSM₃ – 85мг, следовательно и расчёт меньших доз должен проводиться в мг
4. в выводах нет полученных при собственном исследовании чётких данных, например, «...Анализ соответствия клинического и морфологического диагнозов новорожденным с НЭК в ОИТН выявляет высокий процент несовместимости данных...» или «...резко снизилась частота развития тяжелых стадий (3А и 3В) НЭК в ОИТН, и соответственно число хирургических вмешательств...»

Диссертационная работа Арутюнян Арман Сергеевича «Эффективность мультимодальной энтеральной схемы в снижении заболеваемости, хирургических осложнений и смертности у новорожденных с некротическим энтероколитом», по специальности: 14.00.06 – «Педиатрия», является самостоятельным, законченным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне и решающим актуальную задачу детской хирургии и неонатологии по профилактике как развития некротического энтероколита у новорожденных, так и по предотвращению прогрессирования заболевания, с развитием хирургических осложнений. Представлены научно-обоснованные решения, внедрение которых внесло значительный вклад в улучшение качества медицинской помощи новорожденным и снижение показателей смертности.

По своей актуальности, объёму проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационное исследование Арутюнян А.С. соответствует требованиям ВАК РА, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.06 – «Педиатрия», а её автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени.

д.м.н., и/о заведующего кафедрой педиатрии №1 Ереванского государственного университета им. М. Гераци,
руководитель педиатрической клиники №1 БК «Мурацан»

К.Г. Симонян

Подпись д.м.н. Симонян К.Г. заверяю

Ученый секретарь Ереванского Государственного Медицинского

Университета им. М. Гераци, д.м.н., профессор

15.12.2021



Т.Г. Авакян