

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой педиатрии ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Таранушенко Татьяны Евгеньевны на диссертацию Кима Леонида Владимировича на тему «Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы исследования

Выполненное исследование посвящено актуальной теме детского здравоохранения - некротизирующему энтероколиту (НЭК), который диагностируется примерно у 10% (2-28%) недоношенных новорождённых, родившихся с массой менее 1500 г. Данную нозологию рассматривают в структуре основных причин летальности (от 10% до 45% в зависимости от степени зрелости, своевременности диагностики и адекватности терапии).

Обозначение факторов риска, раннее выявление начальных симптомов, рациональный диагностический подход, совершенствование алгоритма оказания помощи и внедрение новых и информативных тестов при НЭК являются исключительно важными направлениями при данной патологии.

Бесспорным является междисциплинарный характер проблемы, которая должна решаться совместными усилиями неонатологов, хирургов, реаниматологов, рентгенологов, педиатров, задача которых диагностировать заболевание на ранних стадиях заболевания (до развития перитонита), так как прогноз для жизни может ухудшаться стремительно и быстро приводить к обширному некрозу кишки и летальности.

Несмотря на множество гипотез и концепций, объясняющих причину и патогенез некротизирующего энтероколита, однозначное понимание сущности пускового механизма кишечного некроза в развитии заболевания отсутствует. Вне всяких сомнений существует острая необходимость в поиске новых биомаркеров ранней диагностики НЭК, а также поиск клинико-анамнестических закономерностей и ранних критериев постановки диагноза для выбора лечебной тактики на ранних стадиях заболевания.

Тема заявленного исследования соответствует положениям паспорта специальности 3.1.21. Педиатрия и отвечает требованиям, предъявляемым к защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Научная новизна исследования

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений, обоснована полученными данными по клиническим особенностям раннего и позднего НЭК, т.к. клинические особенности манифестации могут быть отражением различных этиологических, патогенетических и патоморфологических вариантов НЭК, когда при раннем развитии заболевания ведущая роль принадлежит гипоксии (в т.ч. асфиксии в родах), а при позднем кишечном некрозе центральным пусковым фактором может быть нарушение кишечного биоценоза с избыточной бактериальной колонизацией с последующим нарушением проницаемости кишечной стенки, микробной транслокацией и развитием сепсиса (особенно в условиях интенсивной терапии). Указанные сценарии событий имеют преимущественно гипотетический характер, но являются весьма перспективными при дальнейшем изучении НЭК.

К научной новизне относится фрагмент работы по оценке факторов риска раннего развития некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела (энтеральная непереносимость, ранний сепсис, тяжелая анемия, открытый артериальный проток); интерес представляют данные о комбинации тяжелой анемии и тромбоцитопении, которые предложено рассматривать в качестве прогностического фактора риска раннего НЭК у недоношенных новорожденных детей.

Наибольший научный интерес представляет раздел, который посвящен роли белка, связывающего жирные кислоты, как в качестве раннего предиктора НЭК, так и маркера для динамического наблюдения за течением некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных детей.

Выводы в диссертации существенно продвигают научные знания о клинической картине, анамнестических и метаболических особенностях некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных.

Практическая значимость исследования

Полученные данные на основании проведенных исследований позволили автору оптимизировать подходы обследования больных с некротизирующим энтероколитом. Подтверждены имеющиеся литературные данные в отношении лабораторных изменений на момент клинической манифестации НЭК, а также выявлены новые взаимосвязи патологических

состояний при рождении (сочетание анемии и тромбоцитопении в качестве возможного фактора риска НЭК).

Представленные результаты по биомаркеру НЭК (уровень белка, связывающего жирные кислоты), а также доказанная связь со степенью НЭК, имеет важное практическое значение, позволяет сократить диагностический поиск и оптимизировать лечебные стратегии.

Выполненное исследование по содержательному смыслу представляет большой практический интерес, ориентировано на решение проблем своевременной диагностики НЭК на ранней стадии заболевания.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в традиционном стиле на 119 страницах, иллюстрирована 20 таблицами и 14 рисунками, состоит из четырех глав, обсуждения результатов, выводов, списка литературы. Работа написана грамотным, профессиональным языком.

Во введения убедительно обосновывается актуальность темы исследования и пути ее решения.

Цель сформулирована четко, соответствует полученным результатам. Задачи исследования соответствуют цели. Положения, выносимые на защиту обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из двух пунктов.

Обзор литературы представлен глубоким анализом проведённых исследований по теме диссертации, изложен на 22 страницах и отражает современное состояние изучаемой автором проблемы. Автор представил данные аналитической оценки вопросов этиологии, патофизиологии и патогенеза НЭК, диагностические и другие аспекты обследования и наблюдения больных. Большой список современной отечественной и зарубежной литературы, содержащий 160 источников, позволил диссидентанту представить качественное исследование с глубоким изучением выбранной темы, а также обсудить спорные и проблемные вопросы.

Во второй главе представлены материалы, методы и дизайн исследования. Проведено ретроспективно-проспективное когортное исследование. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования.

В главе 3 автор приводит результаты двух этапов исследований, а также отдельный раздел посвящен изучению роли белка, связывающего жирные кислоты в диагностике некротизирующего энтероколита недоношенных новорожденных детей.

В разделе «Обсуждение результатов исследования и заключение» автором выполнен анализ полученных данных, представлено критическое сравнение собственных результатов с работами предшествующих исследований, подведены итоги.

Достоинством данной работы следует отнести полноту исследования, охватывающего значительный спектр современных подходов к обследованию недоношенных детей с НЭК.

Степень обоснованности научных положений, выводов

Диссертационное исследование выполнено в период 2019-2022 гг. при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), проект №20-315-90040 «Ранняя диагностика некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных детей».

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения и анализа данных достаточного количества пациентов с НЭК. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. В целом, диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии и кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в лечебно-диагностическую деятельность отделения реанимации новорожденных ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко», г. Томска.

Полнота публикаций в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 8 научных работах соискателя, в том числе в 6 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, 3 из них – в международную базу цитирования Scopus.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в виде докладов и тезисов на Всероссийской итоговой 80-й научной конференции им. Н.И. Пирогова, секция молодых ученых (г. Томск, 2021 год), конкурсе молодых ученых XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 2022 год), 81-й Всероссийской с международным участием научной конференции им. Н.И. Пирогова (г. Томск, 2022 год).

В порядке научной дискуссии автору диссертационной работы предлагается обсудить следующие вопросы:

1. Какие причины и/или патогенетические механизмы определили различия клинической манифестации при раннем и позднем вариантах НЭК?
2. Уточните особенности нутритивной поддержки новорожденных с учетом характера энтерального питания (ЗГМ, смешанное вскармливание, грудное молоко) у детей, развивших НЭК, в сравнении с контролем (без НЭК).
3. Как объясняется прогностическая ценность симптомокомплекса «тяжелая анемия и тромбоцитопения» в развитии НЭК.
4. Какую органную принадлежность из известного семейства FABP имел изучаемый транспортер жирных кислот в исследовании?
5. Известно, что ишемическое повреждение ткани сопровождается отсутствием или низкой концентрацией FABP; чем объясняется повышение и нарастание биомаркера при НЭК, особенно в контексте высказанной гипотезы о том, что «поражение кишки при некротизирующем энтероколите – это длительный хронический процесс, который начинается еще внутриутробно»?

Дискуссия по вопросам не умаляет достоинств выполненного исследования и направлена на конструктивный диалог по интересной научной теме.

Заключение

Диссертационная работа Кима Леонида Владимировича на тему «Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом» по специальности 3.1.21. Педиатрия на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по определению клинико-метаболических особенностей некротизирующего энтероколита на различных стадиях заболевания у недоношенных новорожденных очень низкой массой тела, уточнению дополнительных

факторов риска при рассматриваемой патологии, а также совершенствованию диагностики на основе раннего предиктора заболевания и маркера динамического наблюдения.

На основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научно-практической задачи, имеющей важное значение для развития медицины, а именно неонатологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции от 20 марта 2021 года, е автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Отзыв подготовлен для представления в диссертационный совет Д 21.2.068.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствие с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 №662, в редакции от 08.06.2017), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.013.01

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ  Таранушченко Т.Е.

09.11.2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, факс: +7 (391) 228 08 60, e-mail: tetar@rambler.ru; телефон: +7 (950) 400 00 19; сайт: krasgmu.ru

*С отувом ознакомлен
08.12.2025
А.Н. Аникеев*

Подпись	
<i>Таранушченко Т.Е.</i>	
УДОСТОВЕРЯЮ:	
специалист отдела кадров:	
<i>Таранушченко Т.Е.</i>	
(подпись)	(расшифровка подписи)
« 09 »	11 2023 г.

Сведения об официальном оппоненте

по защите диссертации Кима Леонида Владимировича на тему «Клинико-метаболическая характеристика недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Фамилия, Имя, Отчество	Таранущенко Татьяна Евгеньевна
Год рождения; гражданство	1955; РФ
Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	д-р мед наук (31.05.02)
Учёное звание	профессор
Основное место работы	
Почтовый индекс, адрес, телефон, электронная почта, официальный сайт	660022; г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, Телефон (391) 220 13 95; Факс (391) 228 08 60 e-mail: rector@krasgmu.ru http://www.krasgmu.ru
Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)
Наименование структурного подразделения	Кафедра педиатрии ИПО
Должность	Заведующий
Список основных работ:	

1	Овчинникова Т.В., Таранущенко Т.Е., Салмина А.Б., Карпова Л.Н. / Структура заболеваемости недоношенных детей, рожденных с очень низкой и низкой массой тела // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2018. - № 1(97). – С. 162-166.
2	Таранущенко Т.Е., Салмина А.Б., Овчинникова Т.В. / Особенности анамнеза матерей недоношенных новорожденных // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2018. - № 1(97). – С. 2.
3	Овчинникова Т.В., Таранущенко Т.Е., Салмина А.Б., Лопатина О.Л. / Антропометрические показатели недоношенных новорожденных детей с очень низкой и низкой массой тела при рождении на различных видах вскармливания // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. - № 1. – С. 58-69.
4	Таранущенко Т.Е., Паршин Н.А., Ваганов А.А. / Асфиксии у новорожденных детей: новые представления о факторах риска и патофизиологических механизмах реализации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. - № 2(67). – С. 5-11.
5	Анциферова Е.В., Ешинимаева Е.Ц., Новикова Г.Н., Кедровская Н.С., Караганова К.И., Смирнова Ю.А., Таранущенко Т.Е. / Факторы риска в развитии раннего

неонатального сепсиса у новорожденных детей (на примере красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства) // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. – 2022. – С. 67-68.

Официальный оппонент



Т.Е. Таранушенко

Ректор ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России



А.В. Протопопов