

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**профессора кафедры неонатологии ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, доцента**

Ионова Олега Вадимовича на диссертацию

Павловской Екатерины Юрьевны на тему:

**«Критерии диагностики инфекций раннего неонатального периода у
недоношенных детей»,**

**представленной в Диссертационный Совет 21.2.062.01 при ФГБОУ ВО «Санкт-
Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям**

3.1.12 Анестезиология и реаниматология

3.1.21 Педиатрия.

Актуальность темы

В настоящее время известно, что наиболее частой причиной необходимости проведения интенсивной терапии в условиях специализированного стационара является подозрение на инфекцию или ее наличие у новорожденного ребенка.

Анамнез и физикальное обследование являются краеугольным камнем клинической практики; однако отдельные клинические проявления у новорожденных не являются надежным индикатором наличия инфекции у новорожденного ребенка. Многие ранние признаки инфекции у новорожденных неспецифичны и могут быть просто связаны с недоношенностью или переходом к внеутробной жизни. И наоборот, бессимптомное течение не исключает наличие инфекционного процесса.

Современная диагностика основана на традиционных микробиологических методах, что отнимает много времени и может задержать принятие важных

терапевтических решений. Поэтому отсутствие своевременной и ранней диагностики течения инфекционного процесса, не позволяет назначить адекватную интенсивную терапию на ранних стадиях заболевания, что в свою очередь может привести к развитию синдрома полиорганной недостаточности и потребует длительной агрессивной респираторной и гемодинамической поддержки. Тем самым, возрастает вероятность развития неблагоприятных исходов, а также увеличивается время лечения новорожденного в ОАРИТ.

В настоящее время кроме рутинных лабораторных показателей и новых биомаркеров, рассматриваются использование различных молекулярных тестов.

Инструменты молекулярной диагностики, такие как ПЦР и секвенирование, а также масс-спектрометрия, обещают более быстрое и точное обнаружение инфекционного агента. Технологии Omics и машинное обучение могут предоставить диагностические и прогностические модели, которые можно будет персонализировать в будущем. Однако на данный момент эти диагностические инструменты доступны в единичных стационарах, что является основным ограничением их использования, если пренебречь финансовыми затратами на их применение. Поэтому на данный момент в условиях реанимационного стационара, используя лишь рутинные лабораторные показатели, быстро и точно провести диагностику инфекции.

На основании вышеизложенного, можно утверждать, что актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений, поскольку оно посвящено критериям диагностики инфекций раннего неонатального периода и имеет большое значение не только с научной, но и с практической точек зрения.

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и одобрена локальным этическим комитетом.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором

подробнейшим образом проведена оценка микробиологической картины новорожденных детей при поступлении в ОРИТ, выявлены клинико-лабораторные признаки, свидетельствующие о течении инфекционного процесса при отрицательном результате бактериологического исследования из различных локусов организма новорожденного ребёнка. Продемонстрировано использование маркера NTprBNP для оценки кардиальной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией, мониторинг уровня которого может помочь клиницисту не только оценить сердечно-сосудистую дисфункцию, но и адекватность проведения терапии, направленную на стабилизацию гемодинамических нарушений.

Выявлено, что шкала NEOMOD обладает большей значимостью при прогнозировании исходов инфекций раннего неонатального периода у новорожденных в критическом состоянии по сравнению со шкалой NTISS.

Доказано, что основными факторами риска развития инфекционного процесса у новорожденного являются вес при рождении менее 2630 г, оценка по шкале Апгар на первой минуте менее 7 баллов и длительность безводного промежутка более 9 часов, что подтверждено большой выборкой пациентов в ОАРИТ.

На основании проведенного исследования, установлено, что показатель уровня С-реактивного белка более 35 мг/л в первые семь дней жизни ребёнка в сочетании с длительностью безводного промежутка более 9 часов является высокочувствительным маркером течения инфекции у недоношенных новорожденных.

Достоверность и обоснованность полученных автором результатов вытекают из четкого дизайна исследования, репрезентативности представленных групп пациентов, достаточного объема клинического материала, корректно выбранных методов мониторинга и статистической обработки данных.

Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту сформулированы ёмко, четко и полностью основаны на результатах проведенного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений,

поскольку они были получены при использовании современных методов статистического анализа, в том числе прогностического моделирования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов не вызывает сомнений, подтверждается актуальностью и практической направленностью всего исследования. Автором установлено, что большая часть новорожденных при поступлении имеет отрицательный микробиологический высеv. А в небольшой группе новорожденных с положительным высеvом, самым частым возбудителем инфекционного процесса был *St. epidermidis*. Прoдемонстрировано, что NTpBNP является высокочувствительным маркером кардиоваскулярной дисфункции у новорождённых с внутриамниотической инфекцией и обладает схожей прогностической ценностью по сравнению со шкалой NEOMOD при прогнозировании длительности лечения в ОРИТ. Доказано, что использование биомаркера СРБ в совокупности с одним из факторов риска развития инфекции у новорожденного, длительности безводного промежутка, может указать врачу клиницисту на высокий риск развития инфекции.

Содержание и оформление работы полностью соответствуют предъявляемым требованиям. Работа построена по монографическому плану, первая глава включает доскональный обзор данных отечественной и зарубежной литературы. Во второй главе представлены пациенты и методы, применяемые в диссертационном исследовании, включая современные методы статистического анализа. В третьей и четвертой главе представлены полученные результаты и их обсуждение. Выводы сформулированы лаконично, четко, полностью обоснованы и не вызывают сомнений. Практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенного исследования и имеют четкую практическую направленность.

Диссертационное исследование изложено на 101 странице компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка

литературы. Диссертация иллюстрирована 12 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 208 источников, в том числе 172 – иностранных.

Следует отметить грамотный литературный язык диссертации, отсутствие в работе нелитературных выражений и профессионального сленга, что значительно улучшает восприятие представленного материала.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание представленной работы, оформлен в соответствии с принятыми нормами.

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, 5 из которых – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Из замечаний следует отметить незначительное количество опечаток и стилистических погрешностей, однако, они ни в коей мере не умаляют полученных результатов и научно-практической значимости проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Павловской Екатерины Юрьевны «Критерии диагностики инфекций раннего неонатального периода у недоношенных детей» написана на актуальную тему и является завершенной квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов научного поиска и анализа решена актуальная задача – выявлены клинические и лабораторные признаки инфекций раннего неонатального периода у недоношенных новорождённых, обладающие высокой прогностической значимостью, обеспечивающие раннее выявление инфекционного процесса и позволяющие начать своевременную адекватную антибактериальную и патогенетическую терапию. Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми действующими изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а ее автор Павловская Екатерина Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.21. Педиатрия.

Д.м.н., доцент, профессор
кафедры неонатологии
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Олег Вадимович Ионов

Подпись д.м.н., доцента Ионов О.В. заверяю:
Ученый секретарь Университета
д.м.н., профессор



О.Н.Воскресенская

19 апреля 2024г.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая дом 8 стр. 2

тел.: +7 (495) 609-14 -00

e-mail: rektorat@staff.sechenov.ru