



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«Астраханский государственный
медицинский университет»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России)

ОГРН 1023000857285

ИНН 3015010536

ул. Бакинская, 121, г. Астрахань, 414000

тел. (8512) 66-94-80

сайт: astgmu.ru

e-mail: post@astgmu.ru

от 22.05.2025 № 01-04/2178
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора

федерального государственного
образовательного учреждения
высшего образования

**«Астраханский государственный
медицинский университет»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Д.М.Н., доцент Поройский С.В.

«13» мая 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации

Фомина Сергея Александровича на тему:

«Прогнозирование исходов интенсивной терапии

новорожденных с пороками развития на основании

показателей стероидного профиля»,

представленной в Диссертационный Совет 21.2.062.01 при ФГБОУ ВО

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский

университет» Министерства здравоохранению Российской Федерации

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальностям

3.1.12 Анестезиология и реаниматология и

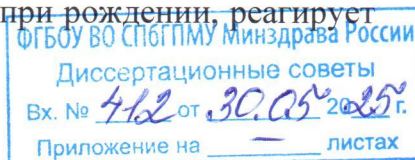
3.1.21 Педиатрия

Актуальность темы и

ее связь с планом развития медицинской науки и здравоохранения

Интенсивная терапия критических состояний неонатального периода – наиболее актуальная проблема современной неонатологии и реаниматологии, что обусловлено как увеличением числа новорожденных с малым весом при рождении, так и пациентов с различными аномалиями и врождёнными пороками развития внутренних органов (ВПР). Многие из ВПР практически несовместимы с жизнью и спасение ребёнка возможно только при оказании экстренной реанимационной и хирургической помощи в условиях специализированного стационара.

Как наличие порока развития, так и применение агрессивных методов интенсивной терапии, направленных на стабилизацию состояния могут стать причиной развития дистресса, при этом следует отметить, что новорожденный ребёнок, особенно с экстремальной и низкой массой тела при рождении, реагирует



по принципу «Всё или Ничего», что может стать причиной полиорганной дисфункции и иммуносупрессии. В большинстве случаев именно дистресс лежит в основе синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных, ключевым звеном которого является дисфункция надпочечников и дефицит стероидных гормонов.

Таким образом, тема представленного диссертационного исследования С.А. Фомина крайне актуальна и имеет существенное значение не только для науки, но и клинической практики.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения врождённых пороков развития у новорожденных путём выявления факторов риска неблагоприятного течения периоперационного периода и летального исхода на основе оценки стероидного профиля.

При проведении исследования было сформулировано пять задач, которые полностью решены, полученные результаты отражены в выводах диссертационной работы.

Среди задач исследования, вытекающих из поставленной цели, особый интерес вызывают три: 1) оценка показателей стероидного обмена у новорожденных с врождёнными пороками развития, находящихся в критическом состоянии и перенесших хирургическое вмешательство; 2) оценка эффектов назначения экзогенных кортикостероидов на показатели стероидного обмена в периоперационном периоде и исход интенсивной терапии у новорожденных с пороками развития, находящихся в критическом состоянии и 3) выявление факторов риска неблагоприятного течения периоперационного периода и летального исхода у новорожденных с пороками развития, находящихся в критическом состоянии.

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и была одобрена локальным Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Протокол №5/4 от 12 мая 2016 г.).

Научная новизна исследования и практическая значимость

Впервые изучены особенности стероидного профиля у новорождённых с врождёнными пороками развития, находящихся в критическом состоянии и нуждающихся в экстренном хирургическом вмешательстве в первые сутки жизни, на основании оценки концентрации гормонов коркового вещества надпочечников.

Установлено, что у всех новорождённых с врождёнными пороками развития, находящихся в критическом состоянии в предоперационном периоде, имеет место значительный дефицит гормонов-предшественников кортизола, что свидетельствует о наличии относительной надпочечниковой недостаточности в структуре критического состояния.

Выявлено, что значительное увеличение концентрации кортизола на фоне введения экзогенных кортикостероидов и низкого уровня остальных гормонов надпочечников в первые сутки после операции у новорождённых с ВПР является ранним маркером неблагоприятного течения заболевания и исхода интенсивной терапии.

Доказано, что для детей с тяжелыми ВПР, требующими длительного лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), характерен выраженный дефицит 25-гидроксиколекальциферольцифедола, что свидетельствует о его клинической значимости при оценке тяжести состояния новорожденных, нуждающихся в экстренном хирургическом вмешательстве.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

В диссертации Фомина С.А. с современных позиций, на достаточном клиническом материале, обладающем высокой степенью репрезентативности, представлены результаты обследования и лечения новорожденных с врожденными пороками развития, находящихся в критическом состоянии, нуждающихся в экстренном хирургическом вмешательстве.

Для оценки уровня гормонов коркового вещества надпочечников использовался самый современный метод анализа – жидкостную хроматографию. В рамках исследования проанализирована концентрация десяти метаболитов и гормонов: 17-гидроксипрегненолона, альдостерона, дегидроэпиандростерона, кортизола, кортизона, кортикостерона, прогестерона, тестостерона, эстрадиола и 17-гидроксипрогестерона. Все показатели стероидного профиля оценивали на трёх этапах: при поступлении в ОРИТ (до назначения экзогенных кортикостероидов), сразу (через пятнадцать минут) и через двадцать четыре часа после операции. В качестве контрольной группы проведено обследование двадцати шести здоровых доношенных с оценкой показателей стероидного профиля. Полученные результаты анализа показателей стероидного профиля сопоставлены с особенностями клинко-лабораторного статуса и оценкой степени выраженности полиорганной дисфункции по шкале NEOMOD. Результаты исследований, выполненных автором, их высокий методический и научный уровень не вызывают сомнений, поскольку в процессе исследования использовались современные методологические подходы, сертифицированное оборудование и корректные высокоточные методики статистического анализа.

Выводы лаконичные и ёмкие, базируются на полученных результатах и чётко аргументированы, практические рекомендации обоснованы и могут успешно применяться в рутинной клинической практике.

Значение выводов и рекомендаций для науки и практики

Сформулированные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации представляют большой интерес и ценность для медицинской науки и практического здравоохранения.

Несомненная практическая ценность представленного диссертационного исследования состоит в том, что разработаны модели прогнозирования длительности искусственной вентиляции лёгких, лечения в ОРИТ и неблагоприятного (летального) исхода на основании показателей клинко-лабораторного обследования и стероидного профиля.

Получены обоснованные доказательства того, что для новорожденных детей с врожденными пороками развития и низкой вероятностью летального исхода характерны более высокие показатели кортизона, кортизола и кортикостерона в

предоперационном периоде, что является отражением эффективного функционирования физиологических механизмов адаптации к стрессу. Установлено, что основными факторами риска летального исхода у новорождённых с пороками развития, нуждающихся в лечении в ОРИТ, является отношение 17-ОН-прегненолон / дегидроэпиандростерон, как на момент поступления в ОРИТ (менее 1,52), так и в первые сутки после операции (при значении, равном нулю). Доказано, что единственным независимым предиктором смерти ребёнка после операции является выраженная гиперлактатемия в раннем послеоперационном периоде. Разработанная автором математическая модель прогнозирования длительной искусственной вентиляции лёгких (более пяти суток), включающая в себя концентрацию кортизона и холекальциферола сразу после операции, дегидроэпиандростерона через сутки после операции и показатель SpO_2 после операции обладает высокой прогностической мощностью: чувствительность составляет 0,832; специфичность – 0,956; cut-off – 0,445; AUC – 0,958.

Прогностическая модель длительного лечения в ОРИТ включает в себя динамику показателей стероидного профиля на первом и втором этапах исследования и также обладает значительной чувствительностью (0,842) и специфичностью (0,9), cut-off – 0,7; AUC – 0,942, что свидетельствует о её практической значимости.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа С.А. Фомина представляет собой законченный оригинальный труд, изложенный на 106 страницах компьютерного набора. Работа построена по традиционному монографическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В первой главе, которая представляет собой глубокий детальный анализ современных публикаций по теме исследования, представлены современные сведения о причинах, физиологических и патофизиологических механизмах неонатального стресса, особое внимание уделено надпочечников недостаточности критических состояний, её клинико-лабораторной диагностике и методам лечения. Несомненною внимания заслуживают данные, отражающие эффективность и безопасность применения экзогенных кортикостероидов при тяжёлых инфекциях и сепсисе, инфекционном поражении центральной нервной системы, в неонатальной кардиохирургии и пульмонологии. Крайне важны, с практической точки зрения, данные о методах назначения заместительной стероидной терапии при стрессовых ситуациях, в постреанимационном периоде.

Во второй главе лаконично и чётко отражены характеристики пациентов, включённых в исследование, описаны этапы и методы исследования, сбора, хранения и статистического анализа первичных данных.

Третья глава в полной мере отражает все результаты проведённого исследования. Автором представлен подробный анализ показателей стероидного профиля у здоровых доношенных новорожденных, отражены уровни гормонов коркового вещества надпочечников у детей с врождёнными пороками развития в периоперационном периоде, находящихся в критическом состоянии, продемонстрированы их различия в зависимости от риска развития летального исхода. Установлено, что у всех новорожденных, включенных в исследование,

концентрация 25-гидроксиколекальциферола, как в крови из вены пуповины, так и из периферической вены, была значительно ниже возрастных референсных значений, при этом его уровень был значительно ниже у детей с пороками развития. Доказано, что новорожденные с ВПР, у которых концентрация 25-гидроксиколекальциферола в плазме крови была ниже 8,0 нг/мл нуждались в более длительной инвазивной ИВЛ, продолжительной инфузии фентанила с применением высоких доз и продолжительном лечении в ОРИТ. На основании полученных результатов автором разработаны математические модели прогнозирования длительно искусственной вентиляции лёгких и лечения в ОРИТ.

В четвёртой главе автор всесторонне и глубоко анализирует полученные результаты, сопоставляя их с данными других авторов, предлагает оригинальные алгоритмы оценки вероятности благоприятного исхода при поступлении новорожденного в ОРИТ сразу после хирургического вмешательства и в первые сутки после него.

Выводы и практические рекомендации полностью обоснованы представленными результатами и не вызывают сомнений.

Список литературы включает 125 источников, в том числе 87 – иностранных. Работа иллюстрирована двадцати четырьмя таблицами и тринадцатью рисунками.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями действующего ГОСТа, замечаний по стилю изложения и языку нет, за исключением единичных опечаток и незначительных стилистических погрешностей.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Материалы и результаты диссертационного исследования неоднократно докладывались на федеральных и региональных конференциях с международным участием. По результатам работы представлено более десяти сообщений на различных научных форумах.

По теме диссертации опубликованы пять печатных работ, все опубликованы в отечественных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, три публикации индексируются в реферативной базе данных Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Оформление автореферата соответствует предъявляемым требованиям и является емким и четким отражением результатов и основных положений диссертационного исследования.

Внедрение в практику основных результатов работы

Рекомендации, основанные на результатах исследования, внедрены в практику работы отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых, отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией

Перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных №39 СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых Клинического госпиталя «Мать и Дитя Лахта»

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева при проведении циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки кадров из различных регионов Российской Федерации.

Рекомендации по использованию результатов работы

Основные клинические положения диссертации, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования С.А. Фомина целесообразно использовать в работе всех отделений реанимации и интенсивной терапии, оказывающих помощь новорожденным детям с врождёнными пороками развития.

Замечания

Замечаний по диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Фомина Сергей Александровича «Прогнозирование исходов интенсивной терапии новорожденных с пороками развития на основании показателей стероидного профиля» написано на актуальную тему и является завершённой квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная задача – впервые изучены особенности стероидного профиля у новорожденных в критическом состоянии с врождёнными пороками развития и выявлены предикторы неблагоприятного течения и исхода заболевания, позволяющие проводить целенаправленную терапию.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв на диссертационное исследование Фомина Сергей Александровича «Прогнозирование исходов интенсивной терапии новорожденных с пороками развития на основании показателей стероидного профиля» заслушан и утвержден на

совместном заседании кафедр анестезиологии и реаниматологии и факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №10 от 12 мая 2025 года).

Заведующий кафедрой
анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

О.К. Кирилочев

Заведующий кафедрой
факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

О.А. Башкина

Подпись д.м.н., доцента Кирилочева О.К. и д.м.н., профессора Башкиной О.А. заверяю

Учёный секретарь Учёного совета
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Кантемирова Бэла Исмаиловна

« 13 » мая 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: ул. Бакинская, д. 121, Астрахань, 414000
E-mail: post@astgmu.ru