

некротизирующего энтероколита [A. El-Khuffash et al., 2019, S. Gupta, S.M. Donn, 2025].

Опыт наблюдения за недоношенными детьми указывает на рост вероятности сохранения фетальной гемодинамики по мере увеличения степени недоношенности, а также позволяет обсуждать связь циркуляции в артериальном протоке с повреждением головного мозга и долгосрочными неврологическими исходами у недоношенных детей [C. Liu et al., 2020, E.G.A. Rahman, 2022, K. Alghadam et al., 2025]. Именно поэтому гемодинамическая значимость артериального протока рассматривается как показание для фармакологического или хирургического закрытия шунта [M. Evans et al., 2015, R.R.V. Dhannapuneni et al., 2021]. Тем не менее, до сих пор общепринятые критерии этой значимости окончательно не установлены [Y.E. Kostekci et al., 2024].

Анализ результатов лечения недоношенных детей показал, что как медикаментозное, так и оперативное закрытие артериального протока сопряжены с рядом опасных клинических последствий – от язвенно-некротического поражения желудочно-кишечного тракта, нефротоксичности и повышения кровоточивости на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов до тяжёлой кровопотери, инфекционных осложнений и травматических повреждений сосудов и нервов в ходе хирургического вмешательства [Д.С. Крючко, 2010, В.В. Алекси-Месхишвили и др., 2018, JL Maron, 2024]. В то же время ряд авторов свидетельствует о спонтанном закрытии протока у детей с массой более 1000 г в 50-83% случаев, что позволяет избежать лечения и его осложнений [S. Helfer et al., 2014, D. van Laere et al., 2018, M. Gillam-Krakauer et al., 2024].

Это означает, что выбор между выжидательной тактикой и активным управлением гемодинамикой артериального протока у недоношенных новорождённых до сих пор является вопросом дискуссии и изучения. Таким образом, настоящее исследование посвящено остро актуальной теме, и автор избрал для её изучения наиболее важные аспекты.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформированных в диссертации

Настоящее исследование посвящено анализу особенностей течения раннего неонатального периода у недоношенных новорождённых с очень низкой и экстремально низкой массой тела, выявлению факторов риска сохранения фетальной гемодинамики и определению взаимосвязи ключевых клиничко-функциональных параметров с показателями неврологического статуса и его отклонениями.

Наряду с обязательными для наблюдения недоношенных детей показателями кислотно-основного состояния крови (BE, pO₂, pCO₂), рентгенологическими признаками гиповентиляции, ателектазов и гиперволемии малого круга кровообращения в работе подробно изучены ультразвуковые характеристики сердца, состояние структур головного мозга, современные объективные маркёры сердечной недостаточности (NT-proBNP) и острого повреждения головного мозга (NSE, S100).

Уникальной особенностью данной работы стало сопоставление адаптивных реакций в первые 72 часа жизни с учётом наличия или отсутствия функционирующего артериального протока с клинической характеристикой, неврологическим статусом и состоянием функций сердца у недоношенных новорождённых детей к концу первого месяца жизни.

Для решения этой задачи была использована методика А.Б. Пальчика на основе качественной и количественной балльной оценки рефлексов, координации и мышечного тонуса ребёнка в 1 месяц, а также структурно-функциональные параметры сердца и показатели газов крови. Данный подход был использован впервые и позволил выявить факторы, способствующие сохранению функции артериального протока к концу 1-го месяца, а также определить условия, детерминирующие закрытие протока, и отклонения, способствующие повреждению головного мозга у новорождённых.

Так, несомненную новизну научного исследования представляет

выявленная связь между сохраняющейся функцией артериального протока к концу первого месяца и длительностью безводного периода, инфекционным материнским анамнезом, низкой оценкой по шкале Апгар, выраженной гипоксией (с ацидозом, гиперкапнией, ателектазами участков лёгких) и ранней анемией недоношенного ребёнка. При этом автор убедительно показала, что для синдрома фетальных коммуникаций не характерно развитие сердечной недостаточности, уровень NT-proBNP ни в одном случае не превысил диагностический уровень.

Значительный научный и практический интерес для неонатологии и детской кардиологии представляют новые сравнительные данные об адаптивных изменениях сердца, которые происходят у недоношенных детей в зависимости от наличия или отсутствия артериального протока в течение первого месяца. Выявленные признаки гипертрофии стенок, расширение полости левого желудочка, функционирование овального окна с увеличением градиента на трёхстворчатом клапане у пациентов с функционирующим протоком представляют пограничные значения. Перспективой данных вариантов ремоделирования может стать формирование паттерна как системной, так и лёгочной гипертензии [Авраменко А.А. и др., 2024, Миклашевич И.М. и др., 2025].

Автором впервые показано ведущее влияние респираторной патологии (гиповентиляции лёгких и ателектазов, отклонений кислотно-основного состава крови), и связанной с ней гиперперфузии лёгких в первые 72 часа жизни на формирование неврологического статуса у недоношенных детей в течение первого месяца.

Полученные данные стали основой для разработки прогностических моделей, определяющих вероятность сохраняющейся гемодинамики артериального протока и персонифицированный риск неврологических нарушений у новорождённых с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении.

Обоснованность и достоверность полученных результатов,

выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Звягиной Жанны Анатольевны выполнена на высоком научном и методическом уровне с целью решения важной научной и клинической задачи – определению влияния функционирующего артериального протока на состояние здоровья и выявлению факторов риска его ухудшения у недоношенных детей с экстремальной и очень низкой массой тела.

Дизайн работы включил два этапа – ретроспективный, в результате которого были выделены критерии включения в основную группу, и проспективный, представляющий динамическое изучение комплекса показателей состояния здоровья у недоношенных детей. Сравнение двух групп пациентов – с функционирующим артериальным протоком и с ранним закрытием протока, а также использование валидированных методов обследования и современной программы статистической обработки данных определяют достаточный уровень доказательности выводов и обоснованность практических рекомендаций.

Важным результатом работы стало создание с помощью логистического анализа двух прогностических моделей, первая из которых направлена на определение риска сохранения функционирующего артериального протока, а вторая – на оценку неврологических симптомов и определения риска поражения центральной нервной системы к концу первого месяца жизни. Для оценки эффективности обеих прогностических моделей был проведён ROC-анализ, который установил высокую чувствительность и специфичность – 91% и 97% для прогнозирования сохраняющегося артериального протока, и, соответственно – 87% и 91% для прогнозирования неврологических нарушений.

Помимо демонстрации действенности прогностических моделей на отдельных клинических примерах, автор провела их тестовую апробацию в группе наблюдаемых из 22 недоношенных детей. Благодаря этому шагу были

получены скорректированные показатели чувствительности и специфичности обеих формул, которые составили 86% и 94% соответственно, что подтвердило высокое прогностическое значение обеих шкал.

Выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и отражают содержание работы, подчёркивают новизну и практическую значимость исследования. Автореферат отражает содержание основных разделов диссертации, оформлен согласно требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Реализация и апробация результатов исследования

По теме диссертации Звягиной Жанны Анатольевны были опубликованы 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание учёной степени кандидата наук («Мать и дитя в Кузбассе», «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний»).

Основные материалы исследования представлены и обсуждены на следующие на следующих мероприятиях: XII Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2019); VIII Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии» (Москва, 2020); XX Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 2021); Третьем Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022); XXII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 2023); II международном Конгрессе «Новейшие достижения в области медицины, здравоохранения и здоровьесберегающих технологий» (Кемерово, 2023); X Межрегиональной

научно-практической конференции «Достижения современной педиатрии и неонатологии» (Новокузнецк, 2024).

Теоретическое и практическое значение результатов исследования, внедрение в практику

Результаты исследования позволили автору разработать диагностический алгоритм, обеспечивающий прогнозирование сохраняющейся функции артериального протока у детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, по достижении 1 месяца жизни, а также предсказать риск неврологических нарушений у детей данной группы.

Эти данные не только расширили представления врачей неонатологов о факторах, оказывающих влияние на продолжительность действия фетальных коммуникаций, но и показали способ выявить детей с риском ухудшения неврологического статуса, а также своевременно принять терапевтические решения. В то же время предложенная прогностическая модель помогает с высокой точностью избежать необоснованного хирургического вмешательства. В ходе обсуждения полученных результатов автором было высказано предположение о том, что повлиять на закрытие артериального протока возможно путём управления кислотно-основным состоянием крови, что приближает процесс закрытия к физиологическому.

Полученные результаты достойны внедрения в работу отделений интенсивной терапии и реанимации, патологии новорождённых, оказывающих помощь недоношенным детям с экстремально низкой и очень низкой массой тела, так как они способны оптимизировать подходы к наблюдению детей и лечению в целом. Кроме того, данные настоящего исследования заслуживают внедрения в образовательный процесс врачей неонатологов и анестезиологов реаниматологов, так как способны существенно повысить качество оказываемой помощи. Следует отметить, что личный вклад диссертанта не вызывает сомнений.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку диссертации Звягиной Жанны Анатольевны, нет. Работа производит исключительно благоприятное впечатление благодаря продуманному двухэтапному подходу к выполнению поставленных задач, клиническим практик-ориентированным примерам и фундаментальному уровню статистических методов, которые обеспечили научную обоснованность, объективность и достоверность полученных результатов.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответ на вопрос, возникший при рецензировании работы:

Согласно действующим рекомендациям по гемодинамической значимости артериального протока, рекомендовано проведение ультразвуковой оценки скорости потока в протоке. Был ли включён данный показатель в протокол исследования и насколько он был информативен?

Заданный вопрос ни в коем случае не умаляет ценность настоящего исследования и не влияет на высокую оценку работы.

Дизайн исследования, сформулированные цель, задачи и полученные результаты работы демонстрируют как богатый клинический опыт диссертанта, так и его научную логику, что делает эту работу полезной и интересной для врачей практического здравоохранения и преподавателей высших медицинских образовательных учреждений.

Заключение

Диссертационная работа Звягиной Жанны Анатольевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Текст отзыва составлен Емельянчик Еленой Юрьевной, д.м.н., профессором кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Обсужден и принят на заседании кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (протокол №4 от «29» декабря 2025 года).

Информация о лице, подготовившем отзыв ведущей организации:

Емельянчик Елена Юрьевна,
д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
научная специальность
14.01.29. Педиатрия
14.02.03. Кардиология
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
тел. + 7 (391) 254 63 81
E-mail: lenacor@mail.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных

« 26 » 01 2026 г.

 Е.Ю. Емельянчик

Подпись Емельянчик Е.Ю., д.м.н., профессора факультетской терапии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России заверяю.

Начальник отдела кадров

 Е.В. Ермичева

Сведения о ведущей организации:
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 660022, Красноярский край,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
тел. +7 (391) 220-13-95, факс +7 (391) 228-08-60
E-mail: rector@krasgmu.ru
Официальный сайт <https://krasgmu.ru>