

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Никитиной Ирины Владимировны, профессора кафедры неонатологии, ведущего научного сотрудника отделения реанимации и интенсивной терапии №2 Института неонатологии и педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Абакаровой Дианы Арсеновны на тему «Оптимизация оценки органной дисфункции при критических состояниях у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.062.02 при ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### Актуальность темы исследования

Ранний неонатальный период является одним из критических в жизни человека вследствие перехода организма ребенка к внеутробному существованию. Причинами возникновения критических состояний у новорожденных детей чаще всего являются тяжелая асфиксия при рождении, внутриутробные инфекции, врожденные аномалии развития, приводящие к нарушению витальных функций организма и формированию органных нарушений с последующим высоким риском инвалидизации

Основной причиной развития летального исхода при критических состояниях у детей разного гестационного возраста является синдром полиорганной недостаточности (СПОН), который представляет собой дисфункцию двух и более органов и систем.

Применение современных методов мониторинга и разработка диагностических подходов в оценке органных нарушений у детей в крайне тяжелом состоянии позволят снизить летальность и улучшить неонатальные исходы. Понимание патогенеза критических состояний дает возможность не только

корректно диагностировать, но и эффективно управлять состоянием детей в наиболее уязвимый период их жизни.

Клиническая оценка состояния новорожденного требует комплексного подхода, включая мониторинг жизненно важных параметров и функционального состояния органов. В основе эффективной терапии, направленной на восстановление функций органов и систем, лежит ранняя диагностика, способствующая повышению вероятности благоприятного исхода у новорожденного ребенка.

Признаки СПОН у пациентов могут быть различными: от легкой дисфункции отдельных органов до тяжелой системной недостаточности. Диагностика полиорганной недостаточности у детей, независимо от гестационного возраста, основывается на клинической оценке состояния различных систем органов. Для этого применяются оценочные шкалы, позволяющие определить степень тяжести состояния пациента.

Существует множество различных оценочных и прогностических шкал, позволяющих анализировать данные о состоянии ребенка, но большинство из них предназначены преимущественно для исследования состояния недоношенных новорожденных детей.

Актуальность темы диссертационного исследования Абакаровой Д. А. не вызывает сомнений и обусловлена необходимостью разработки единой системы оценки тяжести органных нарушений при критических состояниях у новорожденных детей независимо от гестационного возраста.

### **Научная новизна**

В ходе проведенного исследования автором Абакаровой Д.А. были получены новые данные об изменениях продукции гомоцистеина, ММР-9 и NSE у новорожденных, перенесших критические состояния при рождении, которые могут послужить важными индикаторами оценки динамики состояния новорожденных и позволят расширить понимание механизмов развития

полиорганной недостаточности. Определены наиболее информативные критерии оценки тяжести состояния и органной дисфункции у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, независимо от гестационного возраста: тяжесть дыхательной недостаточности, нарушения со стороны центральной нервной системы, фракция дотируемого кислорода во вдыхаемой воздушно-кислородной смеси при проведении респираторной терапии, нестабильность гемодинамики, термолабильность, дефицит оснований и уровень лактата. Разработана шкала оценки тяжести состояния и органной дисфункции OMM MedNeo для новорожденных детей различного гестационного возраста, находящихся в критическом состоянии. Впервые на основе шкалы OMM MedNeo создана компьютерная программа для оценки тяжести органной дисфункции у новорожденных различного гестационного возраста, которая позволяет значительно упростить и ускорить процесс оценки состояния пациентов, способствуя более быстрому принятию решений в условиях отделений реанимации.

### **Степень обоснованности научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Детальный обзор существующих исследований подтверждает актуальность темы, выделяя ключевые аспекты, требующие дальнейшего изучения. Положения, выносимые на защиту и выводы соответствуют поставленной цели, являются достаточно обоснованными и отражают суть выполненной работы. Предложенные рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику, что повысит качество выхаживания новорожденных, перенесших критические состояния в раннем неонатальном периоде, будет способствовать дальнейшему снижению показателей инвалидизации.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты, полученные в ходе исследования, дополняют современные данные о течении раннего неонатального периода у новорожденных детей,

перенесших критические состояния. Диссертантом определены клинико-лабораторные критерии, описывающие тяжесть состояния новорожденных различного гестационного возраста в критических ситуациях. На основании полученных данных предложена шкала оценки тяжести состояния и органной дисфункции OMM MedNeo, на основании которой разработана компьютерная программа оценки тяжести и органной дисфункции для новорожденных различного гестационного возраста, предоставляющая автоматизированный подход к оценке тяжести состояния пациента и доступная к применению в ежедневной клинической практике в неонатальных стационарах.

### **Достоверность и апробации результатов исследования**

Степень достоверности результатов, сформулированных в работе, определяется достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Работа выполнена с использованием современных лабораторных, инструментальных, клинических и статистических методов исследования.

Материалы работы широко представлены на всероссийских и международных конгрессах и форумах.

Разработанная шкала оценки тяжести состояния и органной дисфункции у новорожденных (OMM MedNeo) внедрена в практическую работу отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ (Екатеринбург). Материалы диссертационного исследования используются в педагогическом процессе для обучения ординаторов и слушателей циклов повышения квалификации на базе ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ (Екатеринбург).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 публикаций в изданиях из перечня ВАК, получена 1 приоритетная справка на изобретение (Приоритетная справка №2024126500 на изобретение «Способ оценки тяжести состояния и органной дисфункции у новорожденных», дата регистрации 10.09.2024г.).

### **Оценка содержания, завершенности и оформления диссертации**

Диссертационное исследование представляет собой рукопись, которая изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 21 таблицу и 33 рисунка. Библиография включает 164 источника литературы (в том числе 48 иностранных). Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования, логично связаны между собой.

В обзоре литературы освещены современные взгляды на этиологию и патогенез развития критических состояний у детей в раннем неонатальном периоде. Представлены результаты исследований по разработке единых критериев neonatal near miss. Описаны изменения иммунологических маркеров в крови у новорожденных, перенесших критические состояния при рождении. Проанализированы отечественные и зарубежные исследования, посвященные оценке прогностической ценности шкал КШОНН, TRIPS, nSOFA и NEOMOD у новорожденных детей.

Глава 2 диссертационной работы включает в себя описание дизайна исследования, материалов и методов, использованных автором, а также клико-анамнестическую характеристику матерей детей, включенных в исследование. Диссертантом Абакаровой Д.А. подробно описаны перечисленные в работе лабораторные и инструментальные методы обследования доношенных и недоношенных новорожденных. Для достижения поставленной цели и решения задач автор использовала современные методы статистической обработки данных. Объем выборки позволил достоверно оценить тяжесть состояния и факторы риска развития органной дисфункции у новорожденных детей.

В главе 3 представлена подробная клиническая характеристика новорожденных детей, находящихся в критическом состоянии. Описаны результаты лабораторно-инструментальных исследований, проведенных в раннем неонатальном периоде. Проанализированы частота и длительность респираторной, гемодинамической и антибактериальной терапии. Посредством дискриминантного анализа определены наиболее информативные маркеры критических состояний в каждой из основных групп. Раздел иллюстрирован кли-

ническими примерами, в которых отражена динамика состояния новорожденных детей, перенесших критические состояния с момента рождения и до выписки из стационара. Приведены результаты исследования уровня цитокинов у пациентов всех групп, перенесших критические состояния в раннем неонатальном периоде. Выявлено, что гипергомоцистеинемия ( $>10,0$  мкмоль/л) достоверно чаще встречалась у новорожденных из группы сравнения гестационного возраста 33-36,6 недель. Нейроспецифическая енолаза (NSE) статистически значимо была повышена у детей из 3А группы ( $p=0,001$ ), что обусловлено, перенесенной тяжелой асфиксией при рождении.

В главе 4 представлена сравнительная характеристика результатов оценки состояния новорожденных детей в критическом состоянии по шкалам КШОНН, TRIPS, nSOFA и NEOMOD. По итогам проведенного статистического анализа наиболее информативными предикторами тяжести состояния новорожденных во всех группах по шкалам КШОНН, TRIPS, nSOFA, и NEOMOD стали дыхательная, церебральная, сердечно-сосудистая недостаточность и нарушения терморегуляции. Глава иллюстрирована таблицами и графиками, которые наглядно демонстрируют полученные результаты и сопровождаются текстовым пояснением. Представленные в разделе клинические примеры выгодно подчеркивают достоинства диссертационной работы.

В главе 5 продемонстрированы результаты статистического анализа и описаны наиболее информативные количественные и качественные показатели течения критических состояний у новорожденных детей различного гестационного возраста. Для проверки выявленных информативных клинико-лабораторных критериев оценки тяжести органной дисфункции у детей различного гестационного возраста, находящихся в критическом состоянии, автором проведен однофакторный дисперсионный анализ. В соответствии с полученными данными была разработана шкала OMM MedNeo для оценки тяжести состояния новорожденных различного гестационного возраста с органной дисфункцией, находящихся в критическом состоянии, позволяющая оценить тяжесть дыхательной недостаточности, фракцию дотируемого кислорода во

вдыхаемой воздушно-кислородной смеси при проведении респираторной терапии, выраженность неврологических расстройств, нарушения гемодинамики и терморегуляции, дефицит оснований и уровень лактата.

На основании разработанной шкалы OMM MedNeo была создана компьютерная программа оценки тяжести состояния и органной дисфункции у новорожденных различного гестационного возраста для улучшения объективизации состояния детей, поступивших в отделение реанимации.

В заключении обоснованы основные научные положения. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из поставленных задач и соответствуют основным положениям диссертации, полностью отражают результаты исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и применимы в ежедневной клинической практике.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат полностью отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа Абакаровой Дианы Арсеновны соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия; формуле специальности – область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития. Тематика диссертационного исследования посвящена изучению особенностей течения раннего неонатального периода у новорожденных различного гестационного возраста, находящихся в критическом состоянии. Разработана шкала оценки тяжести состояния и органной дисфункции (OMM MedNeo) у новорожденных различного гестационного возраста на основании определения наиболее информативных клинико-лабораторных критериев.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Диссертация написана хорошим литературным языком. Проведено качественное визуальное оформление, включая графики, рисунки и таблицы, которые помогают наглядно представить данные и выводы исследования. Небольшое количество стилистических и технических неточностей, которые присутствуют в тексте, не влияют на общую ценность и качество представленной работы.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответ на следующие вопросы:

1. По какому принципу производился выбор перечня цитокинов и специфических маркеров для проведения исследования у новорождённых (TNF-альфа, IL-6, IL-8, MMP-9, NSE)?
2. На основании каких именно факторов определялась тяжесть повреждения ЦНС у новорожденных исследуемых групп с повышением TNF-альфа, IL-6, IL-8 и как это соотносилось с тяжестью течения системной ранней неонатальной инфекции?
3. Какие именно возбудители оказались лидирующими при анализе положительных гемокультур у новорождённых с течением раннего неонатального сепсиса? По каким причинам и в какие сроки производилась смена стартовой схемы антибактериальной терапии у этой группы детей?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Абакаровой Дианы Арсеновны на тему «Оптимизация оценки органной дисфункции при критических состояниях у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований представлено решение одной из важных задач неонатологии - оптимизация диагностики органной дисфункции при критических состояниях у новорожденных различного гестационного возраста в раннем неонатальном периоде.

По актуальности темы исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует



требованиям пункта 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в актуальной редакции), которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Абакарова Диана Арсеновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

**Официальный оппонент:**

профессор кафедры неонатологии  
ФГБУ "НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова"  
Минздрава России, ведущий научный  
сотрудник отделения реанимации и  
интенсивной терапии № 2 Института  
неонатологии и педиатрии, заведующий  
учебной частью, д.м.н., доцент

Ирина Владимировна Никитина

Подпись д.м.н. Никитиной И. В. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России,  
к.м.н., доцент



Павлов Станислав Владиславович

**Контактная информация:**

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4  
Телефон: +7 (926) 153-99-99,  
e-mail: [nikitinadoctor@yandex.ru](mailto:nikitinadoctor@yandex.ru)

« 24 » 02 2025 г.