

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Брыксиной Евгении Юрьевны на диссертационную работу Шестака Евгения Вячеславовича на тему «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Высокая доля респираторной патологии в структуре ранней неонатальной заболеваемости и смертности обуславливает особую актуальность и клиническую значимость представленного диссертационного исследования. Приоритетным направлением совершенствования перинатальной помощи на современном этапе является оптимизация методов диагностики патологических состояний, приводящих к развитию дыхательной недостаточности (ДН) в периоде ранней неонатальной адаптации и алгоритмов патогенетической интенсивной, в том числе, респираторной терапии.

Дыхательная недостаточность неонатального периода продолжает оставаться одной из причин ранней неонатальной летальности. Заболевания, протекающие с ДН, представлены транзиторным тахипноэ новорожденных (ТТН), респираторным дистресс-синдромом (РДС), врождёнными инфекциями, в том числе врожденной пневмонией (ВП), сепсисом, аспирационными синдромами и другими состояниями. Значительное сходство клинических проявлений указанных нарушений при различных патогенетических механизмах существенно усложняет раннюю дифференциальную диагностику.

Применяемые в практике диагностические подходы, прежде всего рентгенография и лабораторные маркеры воспаления и инфекции, нередко демонстрируют недостаточную специфичность и достигают диагностической значимости лишь через несколько часов после рождения. Вместе с тем необходимость обоснованного выбора таргетной терапии и минимизации необоснованных вмешательств возникает уже в первые часы жизни.

На данном фоне закономерно возрастает интерес к неинвазивным технологиям визуализации и мониторинга, в том числе к ультразвуковому исследованию (УЗИ) лёгких и близкой к инфракрасной спектроскопии - Near-Infrared Spectroscopy (БИКС/NIRS), которые позволяют на ранних этапах неинвазивно оценивать состояние лёгочной ткани в динамике и уточнять патогенетические механизмы ДН. Одновременно сохраняется дефицит унифицированных подходов к ранней респираторной терапии, а также отмечается высокая частота локальных осложнений неинвазивной респираторной поддержки с применением постоянного положительного давления в дыхательных путях (англ. Continuous Positive Airway Pressure – CPAP) и низкопоточных назальных канюль (НПК), что определяет необходимость комплексного подхода в разработке персонифицированной программы респираторной терапии и профилактики её осложнений.

Совокупность указанных обстоятельств определяет высокую научную и практическую значимость проведенного исследования, посвящённого сравнительному анализу патогенеза основных патологических состояний неонатального периода, сопровождающихся ДН, оптимизации диагностики и оптимизации респираторной поддержки у новорождённых.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна диссертационного исследования определяется реализацией комплексного подхода к ранней диагностике и ведению респираторных нарушений у доношенных и поздних недоношенных новорождённых, а также разработкой и обоснованием мер профилактики осложнений неинвазивной

респираторной терапии. Автором установлено, что в условиях перинатального центра подавляющая часть случаев ДН, манифестирующей в родильном зале у детей с гестационным возрастом ≥ 35 недель, связана с ТТН и ВП; при этом продемонстрировано, что частота ТТН у доношенных и поздних недоношенных превышает ранее опубликованные данные.

Существенным элементом новизны является уточнение спектра и относительной значимости факторов риска указанных состояний. Показано, что кесарево сечение выступает общим предиктором, тогда как для ТТН выявлена ассоциация с мужским полом и сахарным диабетом матери, а для ВП – с хориоамнионитом. Установлено, что в первые часы жизни клиническая симптоматика ТТН и ВП во многом однотипна, что подтверждает ограниченность исключительно клинической дифференциации. При этом гипоксемия определена как ключевой маркер тяжести респираторных нарушений, требующий дополнительной подачи кислорода для поддержания целевых значений сатурации O_2 . Установлена взаимосвязь врождённого поражения лёгких с риском пневмоторакса, наиболее выраженная при ВП.

Впервые в рамках данной работы выделены и описаны специфические УЗ-паттерны поражения лёгких, обладающие высокой дифференциально-диагностической ценностью. К ним отнесён паттерн «двойная точка лёгкого» (ДТЛ), характерный для ТТН и изменяющийся при смене положения тела, что связано с перераспределением альвеолярной фетальной жидкости. Показано также, что структурные изменения в легких, представленные зонами консолидации (ателектазами) существенно чаще выявляются при ВП и имеют важное значение при проведении ранней дифференциальной диагностики указанных состояний.

Новым в неинвазивной неонатальной диагностике явилось применение в ходе проведения данного исследования близкой к инфракрасной спектроскопии. На основании которой впервые получены референсные значения регионарной оксигенации лёгочной ткани у здоровых новорождённых, а также при ТТН и ВП; продемонстрирована взаимосвязь

выраженности лёгочного повреждения по данным УЗИ с показателями тканевой оксигенации. Доказано, что сочетанное использование УЗИ и NIRS в первые 6 часов жизни обеспечивает высокую точность ранней дифференциальной диагностики ТГН и ВП и по информативности существенно превосходит традиционные рентгенологические и лабораторные методы. На данной основе разработаны и обоснованы способы ранней дифференциальной диагностики ТГН и ВП, а также клинико-диагностическая модель, интегрирующая частоту встречаемости, факторы риска и инструментальные критерии, что расширяет представления о патогенезе респираторных нарушений у новорождённых.

Самостоятельным результатом исследования является оптимизация и внедрение в родильном зале стандартизированного протокола СРАР-терапии для новорождённых с гестационным возрастом ≥ 35 недель, включающего регламентированные показания, параметры и критерии эффективности. Продемонстрировано, что применение протокола способствует снижению тяжести ДН, уменьшению частоты перевода в ОРИТН и сокращению длительности госпитализации при одновременном снижении затрат на лечение.

Впервые проведён детальный анализ повреждений мягких тканей носа, ассоциированных с проведением неинвазивной респираторной терапии у новорожденных различного гестационного возраста с уточнением ключевых факторов риска и сроков манифестации. Разработан комплекс профилактических и лечебных мероприятий с применением защитных гидроколлоидных повязок, обеспечивающий существенное снижение частоты локальных травм и поражений мягких тканей носа.

Созданная симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями может быть использована для совершенствования технологий ухода и обучения медицинского персонала профилактике локальных осложнений неинвазивной респираторной терапии.

Представленный объём данных послужил основанием для формулирования 6 доказанных и обоснованных выводов.

Оценка достоверности результатов и степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Необходимо отметить высокий методический уровень диссертационного исследования Шестака Е.В. Сформулированные в исследовании задачи полностью соответствуют поставленной цели. Полученные результаты характеризуются высокой степенью обоснованности, что определяется комплексностью дизайна исследования. Автором выполнен анализ широкого круга отечественных и зарубежных источников, посвящённых диагностике, лечению и профилактике респираторных нарушений у новорождённых, с одновременной оценкой современных технологий визуализации, мониторинга и респираторной поддержки.

Степень аргументированности сформулированных выводов повышает состав исследуемой когорты: в качестве объектов наблюдения включены доношенные и поздние недоношенные новорождённые, мониторинг клинический статус которых мониторировался в динамике на всех этапах оказания медицинской помощи. Это позволило обеспечить репрезентативность выборки и полноту клинической информации.

Достоверность результатов подтверждается значительным объёмом выборки ($n=1593$), что снижает вероятность случайного характера выявленных закономерностей и повышает статистическую надёжность итоговых положений. Корректность полученных выводов обеспечена стандартизированным сбором анамнестических данных, клинко-инструментальных и лабораторных показателей, анализом баз данных и применением современных методов статистической обработки, соответствующих общепринятым методологическим требованиям.

Существенным подтверждением научной состоятельности исследования является широкая апробация основных положений работы на 24 региональных

и международных научных форумах, что отражает признание результатов профессиональным сообществом и устойчивый интерес к представленным данным.

По результатам диссертации автором опубликовано 25 научных работ, из них 4 статьи размещены в изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science, 7 статей опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ. По результатам исследования автором получено 4 патента на изобретение, подготовлены федеральные клинические рекомендации по ТТН, опубликована 1 монография, представлены 7 публикаций в материалах научных форумов и конференций.

В совокупности перечисленные обстоятельства позволяют считать научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, достоверными, аргументированными и методологически выверенными.

Личный вклад автора

Шестак Е.В. выполнил аналитический обзор отечественных и зарубежных источников и на его основе сформировал дизайн и методологические основы исследования. Автором самостоятельно проведён отбор новорождённых и обеспечено их ведение, включая диагностику и терапию: выполнение УЗИ и NIRS лёгких, реализацию СРАР-терапии в родильном зале, а также сбор катamnестической информации. В рамках работы им разработано и протестировано программное обеспечение для персонального компьютера, предложен и валидизирован способ применения гидроколлоидных повязок, создана и апробирована симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями. Шестак Е.В. осуществил анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных, выполнил статистическую обработку результатов, подготовил текст диссертации и обеспечил внедрение полученных материалов в деятельность клинических и образовательных учреждений.

Значимость личного вклада подтверждается профессиональными наградами: дипломом лауреата конкурса «Учёные УГМУ – здравоохранению Урала» (2023), дипломом X Общероссийского конкурса «Университетская книга-2024», дипломом 1 степени конкурса «Учёные УГМУ – здравоохранению Урала. 2024» за монографию «Транзиторное тахипноэ у новорождённых», а также дипломом лауреата 2 степени премии губернатора Свердловской области в номинации «Технология года» за внедрение стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы Шестака Е.В. формируют существенную теоретическую и прикладную основу для ранней дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии неонатального периода и оптимизации респираторной терапии у новорождённых. В рамках исследования предложены два способа верификации ТТН и ВП в первые 6 часов жизни у детей с гестационным возрастом ≥ 35 недель, основанные на комбинированном применении УЗИ и NIRS лёгких.

Первый способ включает два параметра (балльная оценка по УЗИ и суммарные значения rSO_2) и обеспечивает диагностическую точность свыше 80%. Второй, расширенный, вариант включает FiO_2 , УЗ-паттерны и показатели NIRS, демонстрируя практически полную диагностическую точность. Данный подход также реализован в виде онлайн-калькулятора.

Практическую значимость результатов подтверждает внедрение стандартизированного протокола СРАР-терапии для новорождённых ≥ 35 недель, предусматривающего поэтапную и повторную оценку тяжести ДН по шкалам Доунс и Сильверман. Использование протокола сопровождалось снижением выраженности дыхательных нарушений, уменьшением потребности в инвазивных вмешательствах и сокращением длительности госпитализации. Кроме того, выделены ранние клинические предикторы неблагоприятного течения ДН и неэффективности СРАР, что повышает точность маршрутизации и способствует своевременному переводу пациентов в ОРИТН.

Важным практическим итогом является разработка комплекса профилактических мер с применением гидроколлоидных повязок, обеспечившего выраженное уменьшение частоты травм носа при неинвазивной респираторной терапии. Также представлена симуляционная модель головы новорождённого с воспроизведением точной анатомии дыхательных путей, рассматриваемая как эффективный способ обучения персонала и повышения качества ухода, а также как средство профилактики осложнений респираторной терапии.

В практических рекомендациях автором предложен краткий и чётко структурированный алгоритм ранней диагностики и предупреждения осложнений респираторной терапии у новорождённых. Указывается, что при ДН у детей с гестационным возрастом ≥ 35 недель в первые часы жизни для дифференциации ТГН и ВП целесообразно применять сочетание УЗИ и NIRS лёгких с использованием разработанных онлайн-калькуляторов как в базовой модели (2 критерия), так и в расширенной модели (5 критериев, включая FiO_2 и специфические УЗ-паттерны). В условиях родильного зала ведение таких новорождённых и определение маршрутизации рекомендуется осуществлять на основе стандартизированного протокола СРАР-терапии.

Для профилактики повреждений мягких тканей носа при неинвазивной респираторной поддержке предложен комплекс мероприятий, включающий частый осмотр кожи, регулярную смену интерфейса, ограничение потока при НПК, корректное позиционирование канюль и использование гидроколлоидных повязок у наиболее уязвимых детей. При появлении первых признаков травмы подчёркивается необходимость немедленного информирования врача, проведения массажа тканей и нанесения лечебного патча. Разработанная симуляционная модель головы новорождённого рекомендована для обучения персонала технике неинвазивной респираторной поддержки, оценки давления интерфейсов и выполнения доклинических испытаний.

Отмечено, что дети, перенёвшие ТТН, нуждаются в динамическом наблюдении педиатра и невролога в течение первого года жизни в связи с риском формирования церебрального повреждения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы диссертационной работы могут быть применены в практической деятельности врачей-неонатологов и педиатров для совершенствования ранней диагностики респираторных нарушений у доношенных и поздних недоношенных новорождённых, повышения обоснованности выбора неинвазивной респираторной поддержки и уменьшения частоты её локальных осложнений. Полученные данные представляют значимую образовательную ценность для ординаторов и слушателей программ дополнительного профессионального образования при освоении современных подходов к ведению новорождённых с ДН, изучении методов УЗИ и NIRS лёгких, а также формировании практических навыков работы с симуляционными моделями.

Результаты исследования целесообразно использовать при разработке и актуализации клинических протоколов, локальных регламентов и образовательных стандартов. Кроме того, они могут быть востребованы организаторами здравоохранения при планировании и оценке качества неонатальной помощи, внедрении технологий неинвазивной респираторной поддержки и реализации программ повышения квалификации медицинского персонала.

Оценка содержания диссертации и её завершенность в целом

Диссертационная работа построена по общепринятому плану и включает введение, обзор литературы, разделы, посвящённые материалам и методам, результатам исследования и их обсуждению, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы.

Диссертация представлена на 276 страницах печатного текста, иллюстрирована 43 рисунками и содержит 58 таблиц. Библиографический

список включает 336 источников, в том числе 46 отечественных и 290 зарубежных публикаций.

Введение оформлено в соответствии с общепринятыми требованиями и содержит необходимые разделы. Цель исследования соответствует заявленной тематике, сформулированные задачи конкретизируют цель и соотносятся с объёмом выполненной работы. Положения, выносимые на защиту, отражают ключевые результаты исследования.

Обзор литературы структурирован последовательно и логично. В нём проанализированы источники, отражающие современные представления об эпидемиологии и патогенезе, а также о ведущих подходах к диагностике и лечению ТТН и ВП. Отдельно рассмотрены особенности повреждений мягких тканей лица и носа у новорождённых, методы их профилактики и лечения. Содержание обзорного раздела убедительно обосновывает актуальность проведённого диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования и характеристика всех этапов работы, описаны применённые диагностические технологии, методики статистической обработки полученных данных и общая характеристика обследуемых пациентов, что обеспечивает прозрачность методологии и воспроизводимость результатов.

Третья глава содержит клинико-патогенетическое обоснование ранней дифференциальной диагностики респираторных нарушений у новорождённых. Автор последовательно анализирует факторы риска и диагностические возможности традиционных методов обследования в первые часы жизни, демонстрируя их ограниченную ценность при разграничении ТТН и ВП. На обширном клиническом материале описаны параметры УЗИ и NIRS лёгких у здоровых новорождённых и у пациентов с ДН, выявлены взаимосвязи инструментальных и клинических показателей, что позволило уточнить физиологические закономерности ранних изменений лёгочной ткани. Отдельно акцентировано влияние положения тела на ультразвуковую картину лёгких при ТТН, что способствует более глубокому пониманию механизмов

перераспределения фетальной жидкости. Завершением главы является разработка и валидация прогностических моделей дифференциальной диагностики ТТН и ВП на основе интегральной оценки объективных критериев.

В четвёртой главе оценена эффективность стандартизированного протокола СРАР-терапии, внедрённого в родильном зале для доношенных и поздних недоношенных новорождённых. Автор показывает особенности реализации протокола в различных гестационных группах, анализирует динамику клинического состояния и выявляет факторы, определяющие успешность терапии. Существенное внимание уделено сочетанному использованию шкал Доунс и Сильверман как прогностических инструментов для оценки тяжести ДН и своевременной коррекции респираторной поддержки. Представлены данные о социально-экономической эффективности протокола, включая сокращение длительности госпитализации, снижение частоты инвазивных вмешательств и оптимизацию затрат на лечение.

Пятая глава посвящена профилактике и лечению локальных осложнений неинвазивной респираторной терапии. В ней выполнен анализ факторов, ассоциированных с повреждением мягких тканей носа у новорождённых, получающих СРАР- или НПК-терапию, с учётом гестационных особенностей. На основании выявленных закономерностей предложен комплекс профилактических мероприятий, включая применение гидроколлоидных повязок; представлены результаты внедрения, подтверждающие выраженный профилактический эффект. Заключительная часть главы описывает разработку симуляционной модели головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями, предназначенной для обучения персонала и совершенствования навыков безопасного выполнения неинвазивной респираторной поддержки.

В заключении автор обобщает полученные результаты и выделяет наиболее значимые положения диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации корректно соотносятся с положениями,

вынесенными на защиту, и свидетельствуют о достижении цели и решении поставленных задач. Список литературы является достаточным по объёму и оформлен в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к докторской диссертации. Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Основные положения диссертации полностью отражены в автореферате, который написан в соответствии с требованиями ВАК. Необходимо отметить, что текст автореферата соответствует тексту диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шестака Евгения Вячеславовича на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, выполненная при консультировании д.м.н., профессора Ковтун Ольги Петровны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы ранней диагностики и лечения наиболее распространённых респираторных нозологий (ТТН и ВП) у новорождённых детей поздних сроков гестации, имеющей значение для развития педиатрии и неонатологии. Диссертационная работа Шестака Евгения Вячеславовича по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов полностью соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021г № 1539), предъявляемым Министерством науки и высшего

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Шестака Евгения Вячеславовича
на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

1	Фамилия, имя, отчество	Брыксина Евгения Юрьевна
2	Ученая степень	доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	медицина
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.21. Педиатрия
5	Ученое звание	доцент
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии, профессор
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	Россия 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (863)-201-43-90, okt@rostgmu.ru, https://rostgmu.ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гемодинамическое влияние персистирующих фетальных коммуникаций на респираторный статус у недоношенных новорожденных / В. С. Брыксин, Е. Ю. Брыксина, Г. М. Летифов [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, № S4. 2. Микроаспирация желудочного содержимого ассоциированная с проведением искусственной вентиляции легких как фактор развития неонатальных пневмоний / В. С. Брыксин, Е. Ю. Брыксина, Г. М. Летифов, А. В. Почивалов // Forcipe. – 2023. – Т. 6, № S1. – С. 99-100. 3. Functional gastrointestinal disorders and microaspiration of gastric contents in neonates receiving respiratory therapy / Panova I.V., Bryksina E.Yu., Letifov G.M. [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. - 2022. - Т. 74. - № S2. - С. 367. 4. Особенности неврологического статуса и нейросонографических данных у недоношенных детей различного гестационного возраста Брыксина Е.Ю. [и др.] // Forcipe. - 2022. - Т. 5. - № S2. - С. 83-84. 5. ПЕДИАТРИЯ / Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Абрамян М.А., Айрапетян М.И., Акинпелу

ОТЗЫВ

официального оппонента Желева Виктора Александровича на диссертационную работу Шестака Евгения Вячеславовича на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность диссертационного исследования обусловлена сочетанием неблагоприятных демографических тенденций в Российской Федерации и высокой долей респираторной патологии в структуре ранней неонатальной заболеваемости и смертности. В условиях снижения рождаемости и устойчивого превышения смертности над рождаемостью приоритетным становится снижение младенческой смертности и повышение качества медицинской помощи детям. Вместе с тем заболевания, протекающие с ДН (ТТН, РДС, врождённые инфекции, ВП, сепсис, аспирационные синдромы и др.), сохраняют ведущую роль среди причин ранней неонатальной смертности, а клиническое сходство состояний при различном патогенезе существенно осложняет раннюю дифференциальную диагностику. Традиционные диагностические инструменты (рентгенография, лабораторные маркеры воспаления и инфекции) нередко характеризуются недостаточной специфичностью и становятся информативными лишь через несколько часов после рождения, тогда как обоснованный выбор таргетной терапии и ограничение избыточных вмешательств необходимы уже в первые часы жизни. В связи с этим возрастает значимость неинвазивных методов визуализации и мониторинга (УЗИ лёгких, БИКС/NIRS), позволяющих более оперативно оценивать состояние лёгочной ткани и особенности патогенеза ДН. Одновременно сохраняется дефицит унифицированных подходов к ранней респираторной терапии, а высокая частота локальных осложнений неинвазивной поддержки (СРАР, НПК) подчёркивает необходимость разработки комплексных решений для индивидуализации респираторной терапии и профилактики её осложнений. Совокупность указанных обстоятельств определяет высокую научную и практическую значимость

комплексного исследования патогенеза, диагностики и оптимизации респираторной поддержки у новорождённых.

Связь работы с планами научных исследований

Диссертационная работа Шестака Евгения Вячеславовича выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и представляет собой решение актуальной научной и практической проблемы ранней диагностики и лечения ТТН и ВП у новорождённых поздних сроков гестации, разработки способа профилактики и лечения локальных осложнений неинвазивной респираторной терапии эффективной респираторной терапии.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы состоит в создании и апробации интегрированной стратегии раннего распознавания и ведения ДН у доношенных и поздних недоношенных новорождённых (≥ 35 недель) с одновременной разработкой профилактики осложнений неинвазивной респираторной поддержки. Показано, что при дебюте ДН в родильном зале основными причинами являются ТТН и ВП, причём ТТН в данной когорте встречается чаще, чем указывалось ранее. Уточнены предикторы: для обоих состояний ключевым фактором выступает кесарево сечение; для ТТН дополнительно значимы мужской пол и сахарный диабет матери, для ВП – хориоамнионит.

Продемонстрировано, что в первые часы жизни клиническая симптоматика ТТН и ВП практически не позволяет их различать, а наиболее информативным индикатором тяжести и вероятной неэффективности СРАР (с последующим переводом в ОРИТН) является потребность в дополнительном кислороде для поддержания целевых значений SpO_2 . Установлено, что врождённое поражение лёгких ассоциировано с повышением риска пневмоторакса, особенно при ВП. Определены УЗ-критерии, обладающие высокой дифференциальной ценностью: позиционно изменяемый паттерн «двойной точки лёгкого» как признак ТТН и консолидации, существенно более типичные для ВП.

Впервые получены ориентиры регионарной тканевой оксигенации лёгких по NIRS у здоровых новорождённых и при ТТН/ВП, а также выявлена связь между

выраженностью УЗ-признаков повреждения и показателями тканевой оксигенации. Доказано, что сочетание УЗИ лёгких и NIRS в первые 6 часов жизни обеспечивает высокоточную раннюю дифференциальную диагностику ТТН и ВП и превосходит традиционные рентгенологические и лабораторные методы. На основании этих данных предложены алгоритмы раннего различения ТТН и ВП и клинико-диагностическая модель, объединяющая эпидемиологические, клинические и инструментальные критерии.

Отдельным направлением новизны стала стандартизация СРАР-терапии в родильном зале для новорождённых ≥ 35 недель: определены показания, режимы и критерии ответа, что позволяет уменьшить выраженность ДН, частоту перевода в ОРИТН, длительность госпитализации и затраты. Дополнительно систематизированы назальные повреждения при неинвазивной поддержке (гестационная структура, факторы риска, сроки манифестации) и разработан комплекс профилактики/лечения с применением защитных гидроколлоидных повязок, снижающий частоту локальных травм. Создана анатомически точная симуляционная модель головы новорождённого с верхними дыхательными путями для обучения персонала и отработки технологий профилактики осложнений неинвазивной респираторной терапии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

По итогам диссертационной работы Шестаком Е.В. сформирован комплексный научно-практический задел, направленный на ускорение ранней диагностики и повышение эффективности респираторной поддержки у новорождённых ≥ 35 недель. Предложены два варианта ранней дифференциации ТТН и ВП в первые 6 часов жизни на основе совместного применения УЗИ и NIRS лёгких: базовая модель (УЗ-балльная оценка и суммарная rSO_2) обеспечивает диагностическую точность $> 80\%$ и реализована в виде простых цифровых калькуляторов; расширенная модель с включением FiO_2 , специфичных УЗ-паттернов и параметров NIRS демонстрирует близкую к максимальной точность и также представлена как онлайн-инструмент.

В клиническую практику внедрён унифицированный протокол СРАР-терапии для новорождённых ≥ 35 недель с последовательной динамической оценкой тяжести ДН по шкалам Доунс и Сильверман. Его применение сопровождалось

снижением выраженности дыхательных нарушений, уменьшением потребности в инвазивных вмешательствах и сокращением сроков госпитализации. Определены ранние клинические маркеры неблагоприятного течения и вероятной неэффективности СРАР, что улучшает маршрутизацию и повышает своевременность перевода в ОРИТН.

Разработан и внедрён комплекс профилактики назальных повреждений при неинвазивной поддержке с использованием гидроколлоидных повязок, позволяющий существенно снизить частоту локальных травм. Создана анатомически достоверная симуляционная модель головы новорождённого, пригодная для обучения персонала технике НИРТ, оценки давления интерфейсов и доклинического тестирования. Практические рекомендации сведены в краткий алгоритм: при ДН в первые часы жизни применять сочетанные УЗИ и NIRS с использованием базовой или расширенной модели; ведение и решение о маршрутизации в родильном зале проводить по стандартизированному протоколу СРАР; профилактику травм носа обеспечивать регулярным осмотром кожи, сменой интерфейса, корректным позиционированием канюль, ограничением потока при НПК и применением гидроколлоида у групп риска; при первых признаках повреждения – немедленно сообщать врачу и начинать локальную терапию. Отдельно подчеркнута необходимость диспансерного наблюдения детей после ТТН в течение первого года жизни.

Оценка достоверности результатов и степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленные результаты характеризуются высокой обоснованностью за счёт комплексной методологии: выполнен анализ широкого спектра отечественных и зарубежных публикаций по диагностике, лечению и профилактике респираторных нарушений у новорождённых, а также оценены современные технологии визуализации, мониторинга и респираторной поддержки. Репрезентативность обеспечена включением доношенных и поздних недоношенных новорождённых с последовательным наблюдением на всех этапах оказания помощи, что позволило получить полноформатные клинические данные.

Надёжность выводов подтверждается большим объёмом выборки ($n=1593$), стандартизированным сбором анамнестической, клинической, инструментальной и

лабораторной информации, анализом баз данных и применением корректных статистических методов. Дополнительным подтверждением научной состоятельности служит апробация результатов на 24 региональных и международных научных мероприятиях. Совокупно это позволяет расценивать выводы и практические рекомендации как достоверные, аргументированные и методологически выверенные.

Личный вклад автора

Шестак Е.В. выполнил аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, определил концепцию, дизайн и методологические основы исследования. Автор самостоятельно проводил включение новорождённых в исследование и обеспечивал полный цикл клинической работы: диагностику и лечение, выполнение УЗИ и NIRS лёгких, проведение СРАР-терапии в родильном зале, а также сбор и анализ катамнестических сведений. Им разработано и апробировано программное обеспечение для ПК, предложена и валидизирована методика применения гидроколлоидных повязок, создана и протестирована симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями. Автор осуществил обработку клинических, лабораторных и инструментальных данных, статистический анализ, подготовку рукописи диссертации и внедрение результатов в практическую и образовательную деятельность.

Значимость личного вклада подтверждается профессиональными наградами: диплом лауреата конкурса «Учёные УГМУ – здравоохранению Урала» (2023), диплом X Общероссийского конкурса «Университетская книга-2024», диплом I степени конкурса «Учёные УГМУ – здравоохранению Урала. 2024» за монографию «Транзиторное тахипноэ у новорождённых», а также диплом лауреата II степени премии губернатора Свердловской области в номинации «Технология года» за внедрение стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы могут применяться в практической деятельности неонатологов и педиатров для повышения точности раннего выявления респираторных нарушений у доношенных и поздних недоношенных

новорождённых, рационального выбора неинвазивной респираторной поддержки и снижения частоты её локальных осложнений. Материалы исследования целесообразно использовать в подготовке ординаторов и в программах ДПО при изучении ведения новорождённых с ДН, освоении УЗИ и NIRS лёгких и формировании практических навыков работы с симуляционными моделями.

Кроме того, результаты могут служить основой для разработки и пересмотра клинических протоколов, локальных регламентов и образовательных требований, а также быть востребованы организаторами здравоохранения при планировании объёмов и критериев качества неонатальной помощи, внедрении технологий неинвазивной поддержки и построении программ повышения квалификации медицинского персонала.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Автором опубликовано 62 печатных работы, в том числе 25 по теме диссертации, из них 4 – в научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science и 7 статей в научных журналах, которые включены ВАК Минобрнауки России в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций, 4 патента на изобретение, федеральные клинические рекомендации по ТТН, 1 монография, 7 публикаций в материалах научных форумов и конференций.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертация выполнена в классическом формате: введение, обзор литературы, раздел «Материалы и методы», изложение и обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, перечень сокращений и список литературы. Работа занимает 276 страниц, включает 43 рисунка и 58 таблиц; библиография насчитывает 336 источников (46 отечественных и 290 зарубежных).

Во введении представлены все обязательные компоненты: цель соответствует теме, задачи конкретизируют её и соразмерны объёму проведённых исследований; положения, вынесенные на защиту, отражают наиболее значимые результаты. Обзор литературы последовательно раскрывает современные сведения об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и лечении ТТН и ВП, а также проблемы

повреждений мягких тканей лица и носа при неинвазивной поддержке и подходы к их профилактике, что логично обосновывает актуальность исследования.

В разделе «Материалы и методы» описаны дизайн работы по этапам, используемые диагностические методики, статистические подходы и характеристика пациентов. В третьей главе представлено клинико-патогенетическое обоснование раннего различения ТТН и ВП: показаны ограничения традиционных методов в первые часы жизни, приведены данные УЗИ и NIRS у здоровых и при ДН, описаны взаимосвязи клинических и инструментальных показателей, включая позиционную динамику УЗ-картины при ТТН; результатом стала разработка и валидация прогностических моделей на основе объективных критериев. Четвёртая глава посвящена оценке стандартизированного протокола СРАР в родильном зале у детей разных гестационных групп с анализом факторов эффективности и прогностической ценности шкал Доунс и Сильверман, а также показателями медико-экономической результативности. В пятой главе изучены локальные осложнения неинвазивной респираторной терапии: определены факторы риска назальных повреждений, предложен профилактический комплекс (включая гидроколлоидные повязки) и представлена симуляционная модель головы новорождённого для обучения персонала и повышения безопасности неинвазивной респираторной терапии.

Заключение систематизирует ключевые результаты. Выводы и практические рекомендации согласованы с положениями, вынесенными на защиту, и подтверждают достижение цели исследования; список литературы достаточен и оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки России.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Отдельные стилистические неточности и погрешности в целом не оказывают значимого влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования. В порядке дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. При анализе динамики частоты встречаемости церебральной патологии в группах обследованных детей с ТТН и ВП наблюдалось достоверно чаще поражение ЦНС неуточнённое. Проводилась ли МРТ у детей этих групп и какие морфологические изменения наблюдались?

2. Возможно ли использование методов УЗИ лёгких в сочетании с NIRS для оценки эффективности проводимой терапии?

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о порядке присуждения ученых степеней.**

Таким образом, диссертационная работа Шестака Евгения Вячеславовича на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы ранней диагностики и лечения ТН и ВП у новорождённых детей поздних сроков гестации, имеющей значение для развития педиатрии и неонатологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Шестака Е.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 9 в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021г № 1539), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

декан педиатрического факультета,
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.21 Педиатрия), профессор.
Россия 634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
dozd5@yandex.ru ; +79138847467

Желев Виктор Александрович
Желев Виктор Александрович



202 г.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Проректор по учебной работе
<i>А.О. Окорочов</i>
А.О. Окорочов
09.09.2021

Сведения о Желеве Викторе Александровиче, выступающем официальным оппонентом по диссертации Шестака Евгения Вячеславовича на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений» по специальности 3.1.21. Педиатрия

1	Фамилия, имя, отчество	Желев Виктор Александрович
2	Ученая степень	доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	медицина
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.21. Педиатрия
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	Россия 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. (3822) 909-823, office@ssmu.ru, https://ssmu.ru/ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Коморбидность недоношенности на примере неонатального сепсиса / Т. С. Люлька, И. В. Дорошенко, Е. В. Лошкова, В. А. Желев [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 137-147. – DOI 10.20953/1726-1678-2024-4-137-147. 2. Поражение ЦНС у новорожденных вследствие гипо- и гипергликемии / Ю. Г. Самойлова, М. В. Матвеева, Д. Е. Галокова, В. А. Желев [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 1. – С. 153-157. – DOI 10.24110/0031-403X-2024-103-1-153-157. 3. Бронхолегочная дисплазия: некоторые патофизиологические аспекты / Е. В. Лошкова, Т. С. Люлька, И. В. Дорошенко, В. А. Желев [и др.] // Архив педиатрии и детской хирургии. – 2024. – Т. 2, № 3. – С. 49-58. – DOI 10.31146/2949-4664-apps-2-3-49-58. 4. Патология детей раннего возраста. Избранные вопросы неонатологии, пульмонологии,

	<p>гастроэнтерологии / Н. А. Барбараш, Л. В. Горленко, Е. В. Голикова, В. А. Желев [и др.]. – Томск-Москва : Сибирский государственный медицинский университет, 2022. – 316 с. – ISBN 978-5-98591-160-2.</p> <p>5. Особенности метаболических и морфологических изменений у доношенных новорожденных на фоне проведения общей гипотермии, перенесших тяжелую асфиксию / Т. А. Любина, В. А. Желев, Е. В. Королев, А. О. Окоороков // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 181. – EDN SLSRIQ.</p> <p>6. Модель дифференциальной диагностики поражений нервной системы у детей раннего возраста / Кривоногова Т.С., Гергет О.М., Желев В.А. [и др.] // Лечащий врач. - 2021. - № 9. - С. 32-36.</p> <p>7. Некоторые аспекты этиопатогенеза и диагностики некролизирующего энтероколита у детей / Ким Л.В., Желев В.А., Слизовский Г.В. [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. - 2021. - № 3 (86). - С. 21-26.</p> <p>8. Рентгенологическая картина респираторного дистресс-синдрома у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела / Красильникова Е.А., Завадовская В.Д., Желев В.А. [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. - 2021. - № 2 (12). - С. 59-69.</p>
--	--

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 (ред. от 14.12.2016) № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 (ред. от 26.09.2022) № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 (ред. от 08.06.2017) № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета,
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России



Желев Виктор Александрович



«05» сентября 2021.



ОТЗЫВ

официального оппонента Панченко Александры Сергеевны на диссертационную работу Шестака Евгения Вячеславовича на тему «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы выполненной работы

Современная перинатология, педиатрия в РФ являются одними из значимых и важных медицинских направлений. Это обусловлено тем, что в условиях неблагоприятных демографических тенденций в стране особое значение приобретает сохранение здоровья новорождённых, снижение младенческой смертности и повышение эффективности ранней медицинской помощи. В связи с этим актуальность данного диссертационного исследования бесспорна и определяется внедрением и совершенствованием прогрессивных медицинских технологий в неонатологию, которые позволят повысить качество жизни детей на последующие годы.

Известно, что существенная часть неблагоприятных исходов связана с респираторными нарушениями у новорождённых детей в раннем неонатальном периоде, проявляющимися с первых минут жизни дыхательной недостаточностью при самых разных патологических состояниях (транзиторное тахипноэ (ТТН), респираторный дистресс-синдром (РДС), врожденная пневмония (ВП), врождённые инфекции, сепсис, аспирационные синдромы и др.). При этом клинические проявления в первые часы жизни часто однотипны и не специфичны, тогда как механизмы их развития различны, что затрудняет своевременную дифференциальную диагностику и часто ведёт к риску как запоздалого назначения необходимой терапии, так и избыточных необоснованных вмешательств.

Традиционные диагностические стратегии, включая рентгенографию органов грудной клетки и лабораторные маркеры воспаления, нередко обладают ограниченной специфичностью и становятся по-настоящему информативными только с задержкой времени, когда критические решения по тактике терапии, включая респираторную поддержку уже должны быть приняты безотлагательно. Поэтому в современной перинатологии существует потребность в ранних, быстрых и неинвазивных инструментах оценки состояния лёгких и характера дыхательной недостаточности у новорождённого ребёнка, таких как УЗИ лёгких и БИКС/NIRS, которые позволяют динамически мониторировать изменения в лёгочной ткани и оксигенации.

Остаются дискуссионными вопросы в отношении ранней респираторной терапии в родильном зале детям с различными дыхательными нарушениями. В профессиональном неонатальном сообществе отсутствует единый унифицированный алгоритм ранней респираторной терапии при том, что неинвазивная поддержка (CPAP, низкопоточные назальные канюли) широко применяется, хотя сопровождается заметной частотой локальных осложнений.

Таким образом, на современном этапе развития неонатологии и использования эффективных технологий требуется комплексный подход, направленный на индивидуализацию ранней респираторной терапии, повышение её эффективности и безопасность за счёт профилактики осложнений.

В совокупности это свидетельствует о высокой научной и практической значимости диссертационного исследования, посвящённого дифференцированному уточнению патогенеза дыхательных нарушений у новорождённых, совершенствованию ранней респираторной диагностики и оптимизации лечебной тактики у новорождённых.

Связь работы с планами научных исследований

Диссертационная работа Шестака Евгения Вячеславовича выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и представляет собой решение актуальной научной и

практической проблемы ранней диагностики и лечения ТТН и ВП у новорождённых поздних сроков гестации, разработки способа профилактики и лечения локальных осложнений неинвазивной респираторной терапии, эффективной респираторной терапии.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы определяется комплексным подходом к ранней дифференцированной диагностике и ведению дыхательной недостаточности у доношенных и поздних недоношенных новорождённых ($\geq 35^0$ недель) с одновременной разработкой профилактики осложнений неинвазивной респираторной терапии. В исследовании автором показано, что в данной медицинской организации («Екатеринбургский клинический перинатальный центр» – ГБУЗ СО «ЕКПЦ») большинство случаев дыхательной недостаточности у данной категории новорождённых, манифестирующих в родильном зале, обусловлено ТТН и ВП, при этом отмечено, что частота ТТН у данной когорты выше по сравнению с ранее опубликованными данными. Исследователем уточнены и доказаны значимые факторы риска ТТН и ВП: общим предиктором является кесарево сечение; для ТТН значимы мужской пол и сахарный диабет матери, для ВП – хориоамнионит.

Автор еще раз подтвердил и установил, что в первые часы жизни клинические проявления ТТН и ВП практически не различимы. Маркер тяжести и вероятной неэффективности СРАР с необходимостью перевода в ОРИТН – потребность в дополнительном кислороде для достижения целевых значений SpO₂.

В диссертационном исследовании показана связь врождённого поражения лёгких с риском пневмоторакса, особенно при ВП. Выделены специфичные УЗ-паттерны: «двойная точка лёгкого» как признак ТТН с позиционной вариабельностью и консолидации, существенно более характерные для ВП и обладающие высокой дифференциально-диагностической значимостью.

Автором впервые определены референтные значения регионарной оксигенации лёгочной ткани по NIRS у здоровых новорождённых. Оценены особенности регионарной оксигенации лёгочной ткани по NIRS у детей с дыхательной недостаточностью при ТГН и ВП, и показана связь выраженности УЗ-признаков поражения лёгких с параметрами тканевой оксигенации. В ходе исследования доказано, что комбинированное применение УЗИ и NIRS в первые 6 часов жизни обеспечивает высокую точность раннего дифференциального различения ТГН и ВП и превосходит рентгенологические и лабораторные подходы. Учитывая данные критерии, на этой основе предложены способы ранней дифференциации и клинико-диагностическая модель, интегрирующая частоту, факторы риска и инструментальные критерии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

По результатам диссертационной работы Шестаком Е.В. сформирована теоретико-практическая основа для ранней дифференциальной диагностики дыхательной недостаточности и оптимизации респираторной терапии у новорождённых $\geq 35^0$ недель.

Разработаны два инструмента раннего различения ТГН и ВП в первые 6 часов жизни на базе сочетанного применения УЗИ и NIRS лёгких: базовая модель (УЗ-баллы и суммарные значения rSO_2) обеспечивает точность более 80% и представлена в виде цифровых калькуляторов; расширенная модель с включением FiO_2 , УЗ-паттернов и показателей NIRS демонстрирует почти полную диагностическую точность и реализована как онлайн-калькулятор.

В клиническую практику внедрён стандартизированный протокол СРАР-терапии для новорождённых $\geq 35^0$ недель с динамической оценкой тяжести дыхательной недостаточности по шкалам Доунс и Сильверман, что позволило уменьшить выраженность дыхательных нарушений, снизить потребность в инвазивных вмешательствах и сократить сроки госпитализации.

Определены ранние клинические признаки неблагоприятного течения и неэффективности СРАР, повышающие точность маршрутизации и своевременность перевода в ОРИТН.

Предложен комплекс профилактики назальных повреждений при неинвазивной поддержке с использованием гидроколлоидных повязок, снижающий частоту локальных травм.

Создана анатомически точная симуляционная модель головы новорождённого как инструмент обучения персонала, оценки давления интерфейсов и доклинических испытаний.

В практических рекомендациях сформулирован краткий алгоритм: в первые часы жизни при дыхательной недостаточности применять комбинированные УЗИ и NIRS (базовая/расширенная модели), ведение в родильном зале осуществлять по протоколу СРАР, профилактику травм носа обеспечивать регулярным осмотром, сменой интерфейса, корректным позиционированием, ограничением потока при низкопоточных назальных канюлях и использованием гидроколлоида у групп риска; при первых признаках повреждения – немедленное информирование врача и локальная терапия.

Предложены практические рекомендации о необходимости динамического наблюдения детей после перенесённого ТТН в течение первого года жизни.

Оценка достоверности результатов и степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные результаты отличаются высокой обоснованностью благодаря комплексному дизайну исследования: проанализирован широкий массив отечественных и зарубежных данных по диагностике, терапии и профилактике респираторных нарушений у новорождённых, оценены современные методы визуализации, мониторинга и респираторной поддержки. Репрезентативность

обеспечена включением доношенных и поздних недоношенных новорождённых с наблюдением на всех этапах оказания помощи, что гарантировало полноту клинических данных.

Достоверность выводов подтверждается объёмом выборки ($n=1593$), стандартизированным сбором анамнеза, клинико-инструментальных и лабораторных показателей, анализом баз данных и применением современных методов статистической обработки.

Научная состоятельность результатов дополнительно подтверждена их апробацией на 24 региональных и международных научных форумах. В целом положения, выводы и практические рекомендации диссертации являются статистически надёжными, аргументированными и методологически корректными.

Личный вклад автора

Шестак Е.В. провёл обзор отечественных и зарубежных источников, разработал дизайн и методологию исследования. Автор лично выполнял отбор новорождённых, осуществлял диагностические и лечебные мероприятия, включая УЗИ и NIRS лёгких, проведение СРАР-терапии в родильном зале и сбор катамнестических данных. Им создано и апробировано программное обеспечение для ПК, предложен и валидизирован подход к применению гидроколлоидных повязок, разработана и испытана симуляционная модель головы новорождённого с анатомически точными верхними дыхательными путями.

Автор выполнил обработку клинических, лабораторных и инструментальных данных, провёл статистический анализ, подготовил текст диссертации и обеспечил внедрение полученных результатов в работу клинических и образовательных организаций.

Значимость личного вклада подтверждена профессиональными наградами: диплом лауреата конкурса «Учёные УГМУ – здравоохранению Урала» (2023), диплом X Общероссийского конкурса «Университетская книга-

2024», диплом 1 степени конкурса «Учёные УГМУ – здравоохранению Урала. 2024» за монографию «Транзиторное тахипное у новорождённых», а также диплом лауреата 2 степени премии губернатора Свердловской области в номинации «Технология года» за внедрение стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть внедрены в практику неонатологов и педиатров для улучшения ранней диагностики респираторных нарушений у доношенных и поздних недоношенных новорождённых, более обоснованного выбора тактики неинвазивной респираторной поддержки и уменьшения частоты её локальных осложнений. Материалы исследования представляют образовательную ценность для ординаторов и слушателей программ ДПО при освоении современных подходов к ведению новорождённых с дыхательной недостаточностью, изучении УЗИ и NIRS лёгких и отработке практических навыков на симуляционных моделях.

Результаты исследования также могут использоваться для разработки и обновления клинических протоколов, локальных регламентов и образовательных стандартов, а для организаторов здравоохранения — при планировании неонатальной помощи, контроле её качества, внедрении технологий неинвазивной респираторной поддержки и формировании программ повышения квалификации персонала.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Автором опубликовано 62 печатных работы, в том числе 25 по теме диссертации, из них 4 – в научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science, и 7 статей в научных журналах, которые включены ВАК Минобрнауки России в перечень рецензируемых периодических научных

изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций, 4 патента на изобретение, федеральные клинические рекомендации по ТТН, 1 монография, 7 публикаций в материалах научных форумов и конференций.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Структура и содержание диссертации соответствует современным требованиям. Диссертационное исследование представлено в виде рукописи, оформленной в традиционной структуре, и включает введение, обзор литературы, разделы «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы.

Объём работы составил 276 страниц; представлено 43 рисунка и 58 таблиц. Библиография включает 336 источников (46 отечественных, 290 зарубежных). Тема диссертации соответствует паспорту научной специальности «3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)».

Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования и логично связаны между собой. Во введении автор в полной мере представил обязательные элементы диссертационного исследования: цель соответствует теме, задачи конкретизируют цель и согласуются с объёмом выполненных исследований, положения, вынесенные на защиту, отражают ключевые результаты.

Первая глава исследования представлена обзором отечественной и зарубежной литературы, имеет 4 подраздела. Литературный обзор логично структурирован и обосновывает актуальность исследования, охватывая современные данные по эпидемиологии, патогенезу, диагностике и лечению ТТН и ВП. Отдельно автор представляет данные литературы по вопросам назальных повреждений при респираторной поддержке у новорождённых детей и их современные методы и технологии профилактики.

Раздел «Материалы и методы» очень подробно и выверенно описывает дизайн исследования, дана характеристика групп пациентов, включая клиничко-

анамнестическую характеристику матерей детей, описаны перечисленные инструментальные и лабораторные методы обследования, диагностические подходы. Для достижения поставленной цели и решения задач автор использовал современную статистическую обработку и характеристики выборки.

Третья глава диссертации посвящена глубокому анализу полученных результатов исследования на всех этапах. В данном разделе автор чётко обосновал раннюю дифференциальную диагностику ТТН и ВП у новорождённых детей в первые часы жизни. Исследователь доказал, что имеются ограничения традиционных диагностических методов исследования в первые часы жизни, при этом описаны показатели УЗИ и NIRS у здоровых и у новорождённых с дыхательной недостаточностью при разных патологиях респираторного тракта. Исследователем выявлены клинично-инструментальные взаимосвязи и влияние положения тела на УЗ-картину при ТТН. Заканчивается данная глава подразделом, где представлена и разработана модель прогноза ТТН и ВП с валидацией прогностических моделей.

В четвёртой главе автором оценена эффективность стандартизированного протокола СРАР в родильном зале, включая прогностическую роль шкал Доунс и Сильверман и социально-экономические эффекты (сокращение госпитализации, снижение частоты инвазивных вмешательств, оптимизация затрат).

Пятая глава собственных данных посвящена профилактике и лечению локальных осложнений неинвазивной респираторной терапии. Автором определены факторы риска назальных повреждений, предложен комплекс профилактики с использованием гидроколлоидными повязками и описана симуляционная модель для обучения персонала.

В заключении обоснованы основные научные положения. Диссертация завершается конкретными выводами и практическими рекомендациями, которые логично вытекают из поставленных задач и подтверждают достижение цели исследования, полностью соответствуют положениям диссертации и

результатам исследования. Практические рекомендации сформированы чётко и применены в клинической практике и обучающем процессе. Список литературы достаточен и оформлен по требованиям ВАК Минобрнауки России.

Замечания

Диссертация Шестак Евгения Вячеславовича является целостным, завершённым научным исследованием. Рукопись написана хорошим литературным языком. Проведено качественное визуальное оформление диссертации, включая рисунки, таблицы, схемы, фото, которые наглядно помогают представить результаты и выводы исследования. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Отдельные стилистические неточности и погрешности в целом не оказывают значимого влияния на общее положительное впечатление от диссертационного исследования. В порядке дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. По Вашему мнению, с чем связан высокий риск формирования церебрального повреждения у новорождённых, перенесших ТТН, против группы детей, перенёсших врождённую пневмонию?
2. В группах исследования у новорождённых детей какая была сопутствующая патология? Были ли у Вас дети с задержкой внутриутробного развития?
3. Удалось ли в Вашем исследовании определить этиологию врождённой пневмонии? Какова была стартовая и целенаправленная антибактериальная терапия?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Таким образом, диссертационная работа Шестака Евгения Вячеславовича на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений» является научно-квалификационной работой, в которой

содержится решение научной проблемы ранней диагностики, лечения наиболее распространённых респираторных нозологий (ТТН и ВП) у доношенных и поздних недоношенных новорождённых, имеющей значение для развития педиатрии и неонатологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Шестака Е.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в актуальной редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии, акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент

Панченко Александра Сергеевна

А.С. «04» февраля 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Минздрава России.

Россия 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел. +7 (812) 542-93-57, spb@gpmu.org, <https://www.gpmu.org>

Сведения о Панченко Александре Сергеевне, выступающей официальным оппонентом по диссертации Шестака Евгения Вячеславовича на тему: «Респираторные нарушения у новорождённых детей: новые технологии ранней диагностики, лечения и профилактики локальных осложнений» по специальности 3.1.21. Педиатрия

1	Фамилия, имя, отчество	Панченко Александра Сергеевна
2	Ученая степень	доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	медицина
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.3.3. Патологическая физиология
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Минздрава России, кафедра неонатологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, профессор кафедры
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	Россия 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел. +7 (812) 542-93-57, srb@grpmi.org , https://www.grpmi.org
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Врожденная пневмония. Современное состояние проблемы / С. Е. Павлова, Г. Н. Чумакова, А. С. Панченко [и др.] // Children's Medicine of the North-West. – 2025. – Т. 13, № 1. – С. 82-93. – DOI 10.56871/СmN-W.2025.52.50.006. 2. Диагностика и лечение инфекции, специфичной для перинатального периода (Проект клинических рекомендаций для обсуждения неонатологами и педиатрами) / Д. О. Иванов, А. С. Панченко, Л. А. Федорова [и др.] // Педиатр. – 2024. – Т. 15, № 3. – С. 5-25. – DOI 10.17816/PED1535-25. 3. Панова, М. С. Новые технологии в диагностике гипоксических состояний у доношенных новорожденных / М. С. Панова, А. С. Панченко, В. А. Мудров // Забайкальский медицинский вестник. – 2023. – № 2. – С. 89-102. – DOI 10.52485/19986173_2023_2_89. 4. Возможности ранней диагностики гипоксического повреждения головного мозга у доношенных новорожденных / М. С. Панова, А. С. Панченко, В. А. Мудров, А. М. Зиганшин // Сибирское

- медицинское обозрение. – 2022. – № 1(133). – С. 51-58. – DOI 10.20333/25000136-2022-1-51-58.
5. Пропедевтика детских болезней : Учебник / Т. В. Бородулина, М. Ю. Галактионова, М. К. Ермакова, А. С. Панченко [и др.]. – 3-е издание, исправленное и дополненное. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2022. – 520 с. – ISBN 978-5-9704-6612-4. – DOI 10.33029/9704-6612-4-PDB-2022-1-520.
6. Панова, М. С. Предикторы поражения Центральной нервной системы у новорожденных детей с асфиксией / М. С. Панова, А. С. Панченко, В. А. Мудров // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 389-393. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17093.
7. Факультетская педиатрия. Избранные главы / А. С. Панченко, И. И. Петрухина, Е. П. Багаева [и др.]. – Чита : Редакционно-издательский центр Читинской государственной медицинской академии, 2022. – 110 с.
8. Поздние недоношенные дети: группа высокого риска / А. С. Панченко, М. С. Панова, В. А. Плетнева [и др.] // Забайкальский медицинский журнал. – 2021. – № 1. – С. 4-10.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным Минорнауки России от 13.01.2014 (ред. от 14.12.2016) № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 (ред. от 26.09.2022) № 842 и п. 5.12 приказа Минорнауки России от 01.07.2015 (ред. от 08.06.2017) № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» дано согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

доктор медицинских наук, профессор кафедры
неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии
ФП и ДПО ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет" Минздрава России

Е.Н. Майорова

Нанченко Александра Сергеевна



Е. Н. Майорова