«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор С.В. Шлык
_____
«_____» _____ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно - практической значимости диссертационной работы Васильева Андрея Юрьевича на тему: «Диагностическая значимость современных маркеров бактериальной инфекции при неонатальном сепсисе у недоношенных детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена высокой частотой неонатального сепсиса у новорожденных детей, особенно родившихся недоношенными. Несмотря на значительные достижения в области неонатологии, проблема неонатального сепсиса остаётся до конца не решенной, о чём свидетельствуют сохраняющиеся высокие показатели летальности у детей с неонатальным сепсисом как в России, так и в мире.

Своевременная диагностика сепсиса у недоношенных новорождённых детей в повседневной практике представляет большие сложности, поскольку его клинические проявления неспецифичны. В связи с этим большое значение приобретает разработка новых высокоинформативных маркёров, позволяющих осуществлять раннюю диагностику септического процесса и проводить контроль за эффективностью лечебных мероприятий.

В настоящее время к наиболее широко используемым маркерам сепсиса относят уровень лейкоцитов в крови, ПЦР, биохимические маркеры крови: прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8). Однако ни один из перечисленных маркёров при

диагностике неонатального сепсиса нельзя считать достоверным, так как их уровень значительно колеблется в зависимости от срока гестации, массы тела при рождении, особенностей физиологии новорожденных в первые трое суток жизни, некоторых неинфекционных состояний, специфичных для периода новорожденности (респираторный дистресс синдром новорожденных, относительная адреналовая недостаточность у недоношенных детей и связанная с ней нестабильность гемодинамики).

Постоянный поиск маркёров воспаления, позволяющих диагностировать неонатальный сепсис у недоношенных детей в ранние сроки заболевания, имеет большое значение для оптимизации диагностики и лечения этой категории новорожденных.

Данной проблеме посвящена диссертационная работа А.Ю.Васильева «Диагностическая значимость современных маркеров бактериальной инфекции при неонатальном сепсисе у недоношенных детей», основной целью которой явилось обоснование диагностической и прогностической значимости уровней маркеров воспаления – пресепсина, сывороточного амилоида А и интерлейкина-18 для ранней диагностики неонатального сепсиса у недоношенных детей.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты исследования базируются на репрезентативном клиническом материале (122 недоношенных новорожденных с неонатальным сепсисом и 29 детей без признаков воспалительной реакции, которые составили группу сравнения), что позволило выявить закономерности и выдвинуть аргументированные научные положения. Основные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы. Представленные в диссертации данные достаточно иллюстрированы таблицами и рисунками. Использованные клинические, лабораторные и

инструментальные методы современны, информативны, отвечают поставленным цели и задачам.

Статистический анализ и представление результатов в диссертации соответствует актуальным рекомендациям. Математические методы анализа использовались в соответствии с поставленной задачей и типом распределения данных. Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

Связь темы с планом соответствующей отрасли науки

Диссертационная работа Васильева А.Ю. «Диагностическая значимость современных маркеров бактериальной инфекции при неонатальном сепсисе у недоношенных детей» выполнена в соответствии с планом научной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Содержание работы соответствует специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Научная новизна исследования

Автором впервые у недоношенных детей с неонатальным сепсисом проведено сопоставление диагностических значений традиционных (СРБ, ПКТ) и альтернативных маркеров воспаления (сывороточной концентрации пресепсина, сывороточного амилоида А и интерлейкина-18 в моче). Установлено, что уровни сывороточного пресепсина повышаются в первые часы при неонатальном сепсисе у недоношенных новорождённых, в то время как показатели С-реактивного белка и прокальцитонина повышаются только через 24 часа, что позволяет предложить определение содержания пресепсина в сыворотке крови для ранней диагностики неонатального сепсиса у этой группы пациентов.

Диссертантом впервые доказано, что высокие уровни пресепсина в сыворотке крови (более 2000 пг/мл) свидетельствуют о неблагоприятном исходе этого заболевания у недоношенных детей.

Автором установлено, что такие маркеры воспаления как сывороточный амилоид А, ИЛ-18 в моче при неонатальном сепсисе у недоношенных новорожденных повышаются к концу первых суток и могут служить дополнительными критериями, повышающими диагностическую точность неонатального сепсиса.

Полученные автором результаты позволили установить, что при неонатальном сепсисе у недоношенных новорожденных в более чем половине случаев высеянная микрофлора была сходна с микрофлорой из цервикального канала матерей, обследованных перед родами.

В диссертационной работе впервые разработаны референсные уровни пресепсина, сывороточного амилоида А, ИЛ-18 в моче, позволяющие с высокой точностью диагностировать неонатальный сепсис у недоношенных новорожденных и обоснована их практическая значимость.

Впервые с помощью метода логистической регрессии ROC-анализа было показано преимущество новых маркеров, что позволило предложить эти показатели для ранней диагностики и прогноза неблагоприятного течения неонатального сепсиса у недоношенных новорождённых.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Автором получены данные, позволяющие применять показатели сывороточного пресепсина для ранней диагностики неонатального сепсиса у недоношенных новорождённых и контроля эффективности проводимого лечения. Доказано, что высокие уровни сывороточного пресепсина, сывороточного амилоида А и ИЛ-18 в моче у недоношенных пациентов с неонатальным сепсисом могут быть использованы в качестве предикторов неблагоприятного течения заболевания, что имеет существенное значение при составлении плана наблюдения и терапии. Разработанные автором

диагностические уровни концентрации сывороточного пресепсина, сывороточного амилоида А и ИЛ-18 в моче могут применяться в практике без использования дорогостоящего оборудования для своевременного диагностирования неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных, определять тактику лечебных мероприятий, включая назначение антибактериальной терапии, и осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения.

Личный вклад автора

Васильевым А.Ю. самостоятельно сформулированы цель, задачи и дизайн исследования, проведена клиническая оценка пациентов, выполнены статистический анализ и интерпретация полученных результатов исследования. По теме диссертации подготовлены научные статьи, опубликованные в научных изданиях, основные положения диссертационной работы представлены автором в докладах на различных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Теоретические результаты диссертации вносят вклад в изучение патогенеза воспаления, а также углубляют концепцию ранней диагностики неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных. Ценность полученных данных заключается в обнаружении общих механизмов воспаления и значимой роли пресепсина, сывороточного амилоида А и ИЛ-18 в моче для ранней диагностики неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных, что обосновывает целесообразность применения этих показателей в неонатологии.

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в практику работы перинатальных центров, в учебный процесс на кафедрах педиатрии медицинских высших учебных заведений при подготовке специалистов.

Целесообразно внедрить определение концентрации сывороточного пресепсина при первичном обследовании у недоношенных новорожденных с

признаками воспалительной реакции в практику работы неонатологов, а также в образовательный процесс на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «неонатология».

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Васильева А.Ю. «Диагностическая значимость современных маркеров бактериальной инфекции при неонатальном сепсисе у недоношенных детей» написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего ссылки на 78 отечественных и 158 иностранных литературных источников.

Выводы и практические рекомендации основаны на фактически полученном материале и полностью соответствуют поставленной цели и чётко сформулированным задачам исследования.

Полнота опубликования, обсуждения результатов исследования

По данным диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, из них 3 – в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов докторских и кандидатских диссертаций, в которых полностью раскрыты основные положения диссертации. Имеется 1 патент на изобретение.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на республиканских и международных конференциях и съездах.

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, написана научным языком, рисунки и таблицы в достаточной мере иллюстрируют изложенный материал.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации. Основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и объективно

отражают основное содержание диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Однако следует отметить, что в работе имеются некоторые стилистические погрешности, которые не уменьшают научно-практическую значимость исследования и не отражаются на общей положительной оценке работы.

Заключение. Диссертация Васильева Андрея Юрьевича «Диагностическая значимость современных маркеров бактериальной инфекции при неонатальном сепсисе у недоношенных детей» является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным лично автором, содержащим новое решение актуальной задачи по оптимизации ранней диагностики неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных, что имеет существенное значение для педиатрии и практического здравоохранения.

По форме, актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Васильева Андрея Юрьевича соответствует специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021г. №1539), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв о диссертационной работе Васильева Андрея Юрьевича «Диагностическая значимость современных маркеров бактериальной инфекции при неонатальном сепсисе у недоношенных детей» заслушан, обсуждён и одобрен на заседании педиатрического отдела научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 5 от «12» октября 2021 года.

Доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), профессор, главный научный сотрудник педиатрического отдела научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

Афонин Александр Алексеевич

«12» октября 2021 г.

Подпись д.м.н., профессора А.А. Афонина заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент Н.Г. Сапронова

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,Телефон: +7 (863) 250-40-65, Официальный сайт: www.rostgmu.ru, E-mail: okt@rostgmu.ru, secretary@rniiap.ru