

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
на диссертационную работу  
Горячко Александра Николаевича  
«Прогнозирование, медицинская профилактика и лечение  
врожденной пневмонии»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 14.01.08 – педиатрия

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она  
представлена к защите**

Содержание диссертации Горячко А.Н. «Прогнозирование, медицинская профилактика и лечение врожденной пневмонии» по цели, задачам, объекту, методам исследования, положениям, выносимым на защиту, полученным научным и практическим результатам соответствуют отрасли знаний медицинские науки и паспорту специальностей 14.01.08 – педиатрия.

**Актуальность темы диссертации**

Проблема врожденной пневмонии является актуальной в педиатрии, в частности в неонатологии. По данным литературы частота врожденных пневмоний составляет около 1% среди доношенных и около 10% у недоношенных детей и является причиной 10–38% случаев летальных исходов. Осложнениями врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных, способствующими высокой смертности, являются геморрагический синдром и сердечная недостаточность.

Диагностика пневмонии у новорожденных часто затруднена из-за неспецифичности ранних клинических проявлений, низкой диагностической ценности физикальных симптомов, большой частоты возможных сопутствующих неинфекционных поражений легких, включающих респираторный дистресс-синдром новорожденных, синдром аспирации мекония и формирующуюся в периоде новорожденности бронхолегочную дисплазию. Рентгенологическое обследование, как и клиническое, нередко демонстрирует ограниченную чувствительность при выявлении пневмонии.

Диссертационная работа Горячко А.Н. посвящена разработке и научному обоснованию критериев клинико-лабораторной диагностики, оптимизации лечения, профилактики геморрагических и гемодинамических нарушений у новорожденных с врожденной пневмонией на основании комплексной оценки изменений гемостаза, гематологических показателей и особенностей центральной гемодинамики. Соискателем впервые разработаны и внедрены в практическое здравоохранение математические модели и компьютерные программы сопровождения, позволяющие с высокой точностью прогнозировать вероятность развития врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных младенцев, что дает возможность значительно оптимизировать программу лечения и повысить ее эффективность.

Представленная диссертация по своей тематике соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных исследований, определенным Государственной программой «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016-2020, 2021-2025 гг.

**Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных  
положений, выносимых на защиту**

Выносимые на защиту положения и выводы диссертации обладают научной новизной, поскольку автором впервые

- доказана ассоциация пренатальных и постнатальных факторов, с развитием врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных с различной массой тела при рождении;

- установлен спектр микробной контаминации у доношенных и недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией, его изменения на фоне лечения в стационарных условиях, определена чувствительность к антибактериальным препаратам в стерильных и нестерильных биотопах организма;

- доказана прогностическая значимость показателей системы гемостаза доношенных и недоношенных детей с врожденной пневмонией, ассоциированных с развитием геморрагического синдрома, способного привести к летальному исходу;

- оценена клиническая и экономическая эффективность лечения геморрагических расстройств препаратами витамина К при врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении;

- определена прогностическая значимость показателей кислотно-основного состояния, общего и биохимического анализов крови в неонатальном периоде у новорожденных с врожденной пневмонией и различной массой тела при рождении;

- установлена значимость показателей эхокардиографии, для прогноза развития острой сердечной недостаточности у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде;

- разработаны математические модели и компьютерные программы, предназначенные для раннего выявления врожденной пневмонии у новорожденных.

#### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируется на большом количестве клинических наблюдений. Всего обследовано 513 новорожденных детей: 311 доношенных и недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и синдромом дыхательных расстройств, 96 здоровых доношенных и 106 недоношенных новорожденных с синдромом дыхательных расстройств, проходивших обследование и лечение в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», в период с 2017 по 2022 годы.

Диссертантом получены объективные и достоверные результаты, поскольку исследование выполнялось с применением современных высокоинформативных клинических, инструментальных и лабораторных методов. Сравнительный анализ проводился в сопоставимых группах пациентов. Подбор в группы происходил на основании корректных критериев включения и невключения. Достоверность полученных результатов обеспечена адекватной статистической обработкой полученных данных.

Таким образом, обоснованность и достоверность заключительных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Горячко А.Н. не вызывают сомнений.

#### **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов и основных положений диссертации**

Научная значимость работы состоит в установлении значимости пренатальных и постнатальных факторов, показателей системы гемостаза, кислотно-основного состояния, общего и биохимического анализов крови, а также данных эхокардиографии для прогнозирования развития и течения врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных с различной массой тела при рождении. В результате были определены 34 показателя, достоверно

ассоциированных с развитием врожденной пневмонии. На основании этих показателей автор построил математические модели, которые послужили в качестве алгоритмов для компьютерных программ для раннего выявления врожденной пневмонии у новорожденных. Ресурс находится в открытом доступе. Практическая значимость диссертационного исследования подтверждается наличием двух инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь («Метод определения вероятности развития врожденной пневмонии у доношенных новорожденных», 21.05.2021 № 022-0321 и «Метод определения вероятности развития врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных», 16.06.2022 № 011-0322).

Большую практическую значимость имеют также результаты микробиологического мониторинга с определением антибиотикорезистентности, поскольку антибактериальная терапия является основным элементом комплексной терапии врожденной пневмонии.

Фармакоэкономический анализ, проведенный соискателем, показал, что фитоменадион (витамин  $K_1$ ), в 4,41 раз эффективнее менадиона (витамин  $K_3$ ) снижает риск развития нетравматического (внутрижелудочкового) кровоизлияния тяжелой степени у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Использование фитоменадиона для лечения геморрагического синдрома в условиях специализированного отделения на первом месяце жизни вместо традиционно используемого менадиона снижает затраты здравоохранения на 3770,81 бел. руб. на один положительный исход (отсутствие внутрижелудочкового кровоизлияния III–IV степени). Таким образом работа имеет не только научную, но и экономическую значимость

Социальная значимость работы обусловлена повышением эффективности диагностики, прогноза течения, подбора антибактериальной терапии, профилактики осложнений врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде, что позитивно скажется на качестве оказания медицинской помощи детям и позволит снизить экономические затраты на лечение.

Горячко А.Н. является соавтором патента на изобретение «Способ оценки адаптационных возможностей организма новорожденного ребенка». Автором получено 35 актов внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и 20 – в учебную деятельность учреждений, обеспечивающих получение высшего медицинского образования. Все это подтверждают высокую научную, практическую, социальную и экономическую значимости выполненной диссертации.

#### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационного исследования опубликованы 56 печатных работ: 27 статей объемом 15,76 авторского листа (13 – в журналах, 14 – в сборниках научных трудов) в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для публикации результатов диссертационных исследований в соответствии с п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 20 статей в сборниках научных трудов, 6 тезисов (3 – в зарубежных научных изданиях), 2 инструкции по применению и 1 патент. Результаты исследований доложены на форумах в Минске, Санкт-Петербурге, Харькове, Париже, Дубае.

#### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями Инструкции по оформлению диссертаций и автореферата ВАК Республики Беларусь. Работа изложена на 290 страницах компьютерного текста и состоит из

введения (с. 11-12), общей характеристики работы (с. 13-18), основной части, включающей аналитический обзор литературы (с. 19-39), главу 2 в которой изложены материалы и методы исследования (с. 40-57) главу 3, посвященную анализу пренатальных и постнатальных факторов, ассоциированных с развитием врожденной пневмонии, у доношенных и недоношенных новорожденных с различной массой тела при рождении (с. 58-73), главу 4 с описанием математических моделей для определения вероятности развития врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных (с. 74-94), главу 5 в которой анализируются результаты микробиологического мониторинга у доношенных и недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией (с. 95-114), главу 6 посвященную характеристике системы гемостаза и определению значимости изменений параметров коагулограммы для прогноза развития геморрагических осложнений у новорожденных с врожденной пневмонией (с. 115-129), главу 7 с результатами оценки эффективности различных форм препаратов витамина К при лечении геморрагических расстройств (внутрижелудочковых кровоизлияний) у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (с. 130-142), главу 8 посвященную определению особенностей гематологических показателей и их прогностической значимости у новорожденных с врожденной пневмонией и различной массой тела при рождении (с. 143-175), главу 9 содержащую данные об особенностях гемодинамики при врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных по данным эхокардиографии (с. 176-185). Заключение с основными научными результатами диссертационной работы и рекомендациями по практическому использованию результатов на с. 186-193. Библиографический список использованных источников включает 365 научных работ (136 русскоязычных и 229 зарубежных источников) и список публикаций соискателя. Приложения содержат копии документов, подтверждающих научную и практическую значимость работы: инструкции по применению, акты внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс. В диссертации содержится 17 рисунков, 85 таблиц.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы и отражает основные результаты и положения диссертации, выносимые на защиту.

#### **Замечания по содержанию диссертации и автореферата**

Принципиальных и существенных замечаний по содержанию работы нет. В диссертационной работе имеются опечатки и стилистические ошибки, не влияющие на положительную оценку работы.

#### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Представленные результаты диссертационного исследования, выводы и рекомендации по практическому использованию, число и качество публикаций, широкое внедрение результатов в практическое здравоохранение и в учебный процесс подтверждают, что научная квалификация Горячко Александра Николаевича соответствует ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Горячко Александра Николаевича «Прогнозирование, медицинская профилактика и лечение врожденной пневмонии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, выполненная в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» при научном консультировании доктором медицинских наук, профессором,

академиком НАН Беларуси Сукало Александром Васильевичем, является завершённым научным трудом, посвященным концептуальному развитию одного из актуальных научно-прикладных направлений педиатрии – прогнозированию, медицинской профилактике и лечению врожденной пневмонии у новорожденных детей.

Диссертация Горячко А. Н. «Прогнозирование, медицинская профилактика и лечение врожденной пневмонии» выполнена самостоятельно, на высоком методическом и научном уровне, соответствует требованиям предъявляемым к докторской диссертации согласно пунктам 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180). Ученая степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия может быть присуждена Горячко Александру Николаевичу за новые научно обоснованные результаты, полученные на достаточном клиническом материале включающие:

- установление пренатальных и постнатальных факторов риска, способствующих развитию врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных (проанализированы 214 признаков);
- разработку математических моделей и создание компьютерных программ сопровождения для прогнозирования развития врожденной пневмонии у доношенных и недоношенных новорожденных, применение которых повышает качество диагностики врожденных пневмоний у новорожденных;
- установление спектра микробной контаминации у доношенных и недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией на протяжении неонатального периода, что позволяет оптимизировать антибактериальную терапию пациентов;
- научное обоснование прогностической значимости показателей гемостаза у доношенных и недоношенных детей с врожденной пневмонией, для раннего выявления и лечения геморрагического синдрома;
- доказательство клинической и фармакоэкономической эффективности препарата фитоменадиона (витамина К<sub>1</sub>) для лечения геморрагических осложнений у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении;
- установление прогностической значимости ряда гематологических показателей в неонатальном периоде у доношенных и недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией, что крайне важно для мониторинга состояния пациентов;
- разработку способа прогнозирования развития острой сердечной недостаточности у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде на основании данных эхокардиографии, а также персонализированной стратегии ее профилактики.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Официальный оппонент:  
 профессор кафедры клинической  
 лабораторной диагностики и иммунологии  
 учреждения образования  
 «Гродненский государственный  
 медицинский университет»,  
 д-р мед. наук, проф.

С.А.Ляликов

12.09.2024

