

Отзыв

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора заведующего кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова» Минздрава России Романюка Федора Петровича о диссертационной работе Белецкой Юлии Абрамовны «Клинико-лабораторные критерии диагностики, лечения и прогнозирования клебсиеллезной генерализованной инфекции у новорожденных детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия

Актуальность темы диссертационной работы

Инфекции, вызванные *Klebsiella pneumoniae*, у новорождённых, особенно недоношенных с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), остаются одной из ключевых проблем современной неонатологии. Этому предрасполагают и необходимость проведения инвазивных диагностических и лечебных процедур. В то же время глобальное распространение карбапенем - резистентных штаммов (CRKR) резко ограничивает терапевтические возможности, а отсутствие надёжных прогностических инструментов у этой категории пациентов приводит к задержкам в назначении адекватной терапии и соответственно к высокой летальности. В такой ситуации очевидна необходимость научных изысканий для разработки и внедрения дифференциально-диагностических подходов и усовершенствования тактики лечения инфекций, вызванных *Klebsiella pneumoniae* у детей с ЭНМТ и ОНМТ.

Разработка персонализированных подходов к диагностике, прогнозированию и лечению клебсиеллёзной инфекции у новорождённых является насущной задачей, от решения которой напрямую зависит выживаемость наиболее уязвимой группы пациентов., что даёт основание для перспективы дальнейшего снижения уровня младенческой смертности. Безусловно тема диссертационной работы Белецкой Ю.А. — актуальна и своевременна.



Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель и задачи работы четко определены и логично вытекают из анализа современного состояния проблемы. Научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и обоснованы. Обоснованность обеспечивается дизайном проспективного сравнительного исследования, достаточным объемом клинического материала (123 новорожденных), репрезентативностью групп (с учётом гестационного возраста и массы тела) и углублённым критическим анализом литературы (122 источника). Таким образом, диссертационная работа содержит обоснованное решение актуальных задач снижения летальности новорожденных и сохранению здоровья детей с современных позиций медицинской науки и практики.

Достоверность полученных результатов

Методологический подход и комплекс методов (клинические, микробиологические с определением антибиотикорезистентности и иммунологические) полностью соответствуют цели и задачам исследования..

Использование современных методов статистической обработки (многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ, бутстрэппинг) подтверждает высокий уровень доказательности. Достоверность результатов не вызывает сомнений.

Достоверность результатов и, соответственно выводов подтверждается тщательным формированием автором выборок для отдельных этапов целостного исследования и подробным описанием как критериев включения, так и исключения.

Научная новизна диссертационного исследования

Автором впервые:

1. Установлена и обоснована дихотомия течения генерализованной клебсиеллёзной инфекции у новорожденных в зависимости от гестационной зрелости: у недоношенных — поздний нозокомиальный сепсис с высокой летальностью; у доношенных — локализованная очаговая хирургическая инфекция (преимущественно абдоминальная) с благоприятным прогнозом.
2. Систематизирован и количественно оценён достоверный вклад комплекса факторов риска летального исхода. Доказано, что сочетание CRKP, НЭК III стадии, тяжелой тромбоцитопении (менее $50 \times 10^9/\text{л}$) и длительности парентерального питания более 14 суток повышает относительный риск летальности в 4,7 раза.
Разработана и валидирована оригинальная прогностическая шкала Klebsiella Mortality Score (KMS) — первый специализированный инструмент для стратификации риска летального исхода у новорождённых с клебсиеллёзной генерализованной инфекцией.
3. Научно обоснована эффективность комбинации меропенема с полимиксином В у пациентов высокого риска.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость заключается в расширении и углублении представлений о патогенезе и прогнозе клебсиеллёзной инфекции у новорожденных разной степени зрелости, а также в развитии принципов прогностического моделирования в неонатологии.

Практическая значимость подтверждена внедрением шкалы KMS в клиническую практику. На основе KMS предложен дифференцированный алгоритм выбора стартовой эмпирической антибактериальной терапии. Чувствительность KMS 94% и специфичность 89% позволяют повысить точность прогноза на 15–20% и снизить летальность в группе высокого риска на 20–25%. Предложенный алгоритм

выбора стартовой антибактериальной терапии является готовым клиническим руководством для отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных и направлен на преодоление антибиотикорезистентности.

Реализация и апробация результатов

Основные результаты доложены на 7 международных и всероссийских конгрессах. По теме опубликовано 6 научных работ (3 в журналах из перечня ВАК, 1 в Scopus). Результаты внедрены в клиническую практику и учебный процесс.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному общепринятому принципу и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов (глава 2), трёх глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Диссертация изложена на 173 страницах компьютерного текста и содержит 27 таблиц, 22 рисунка, список литературы, включающий 122 современных источников, в т.ч. 104 зарубежных, отражающих в полном объеме цель и задачи работы.

Во введении автор логично, на современном уровне состояния изучения проблемы обосновывает актуальность избранной темы диссертационного исследования, а также формулирует, основываясь на изложенной актуальности цель и задачи работы.

В обзоре литературы автор представляет и аргументировано анализирует опубликованные в отечественной и зарубежной печати результаты проведенных в последние годы исследований по отдельным темам целостного диссертационного исследования. Значимо преобладают статьи периодической печати на иностранных языках. Автор диссертации

демонстрирует хорошие навыки критического анализа публикаций по избранной теме.

Глава 1 (обзор литературы) демонстрирует глубокий критический анализ проблемы.

Во второй главе представлено описание дизайна исследования, клиническая характеристика представленных групп больных, адекватные методы клинического обследования и лабораторной диагностики, а также статистические методы исследования.

В последующих трёх главах собственных исследований логично, поэтапно решаются поставленные задачи.

Третья глава посвящена клинической характеристике четырёх групп новорожденных с клебсиеллёзной инфекцией. Заслуживает внимания глубокий анализ полученных результатов клинико-anamnestических, лабораторных и неинвазивных методов обследования больных с различными роками гестации. Определена и убедительно доказана негативная роль предикторов летального исхода изучаемых в группах новорожденных.

Таким образом, автором получены ключевые результаты: доказательство дихотомии клинических форм клебсиеллёзной инфекции, представлена количественная оценка факторов риска, разработка и валидация школы KMS.

В четвёртой главе представлены практически значимые данные разработки и валидации прогностической школы *Klebsiella mortality score (RMS)* и многофакторный анализ риска летальности. Эти данные имеют принципиальное значение, так как существующие универсальные шкалы оценки тяжести состояния новорожденных (SNAPP-11, NEOMOD) не учитывают специфику клебсиеллёзной инфекции и массивную ятрогенную нагрузку у новорожденных ЭНМТ и ОНМТ.

Автором аргументировано разработан (актуализирован) окончательный вид KMS с её валидизацией включающий 6 параметров на основании их частоты встречаемости в изучаемых группах.

Результаты многофакторного анализа риска летального исхода повышают объективность и достоверность полученных результатов при выявлении значимых предикторов. Автором убедительно доказано, что наиболее значимым управляемым фактором, определяющим летальный исход клебсиеллёзной инфекции у недоношенных является отсрочка назначения комбинации меропенем + полимиксин В более чем на 48 часов с момента первого посева *Klebsiella pneumoniae*.

Представленные клинические случаи применения школы KMS подтверждают её высокую прогностическую точность.

Пятая глава посвящена оптимизации тактики ведения новорожденных с клебсиеллёзной инфекцией в которой на современном уровне с учётом этиопатогенетических факторов прогнозируется и максимально по изучаемым группам индивидуализируется подбор антибиотикотерапии.

На основании результатов изучения особенностей групп новорожденных корректно создан алгоритм ведения новорожденных в особенности с ЭНМТ и ОНМТ с подозрением на клебсиеллёзную инфекцию, что нашло применение в практическом здравоохранении и учебном процессе.

В обсуждении полученных результатов автор подробно и обстоятельно анализирует и сопоставляет их с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекающих из представленных автором данных.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и содержанию диссертации.

По материалам диссертации представляется необходимым издание клинических рекомендаций по ведению новорожденных детей с клебсиеллезной генерализованной инфекцией.

Диссертационная работа читается с интересом, легко воспринимается, представляет большой научно-практический интерес. Диссертационное исследование ставит новые задачи в изучаемых группах новорожденных о роли и месте микст-инфекции и ко-инфекции в прогнозе исхода заболевания и изучении катамнеза.

Замечания по диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В рамках дискуссии возникли вопросы:

1. Какие препараты назначались при ЦМВИ?
2. Должна ли отличаться тактика ведения доношенного новорожденного с CRKP - инфекцией на фоне хирургической патологии от тактики ведения недоношенного больного с теми же баллами по KMS?

Заданные вопросы не снижают общей положительной оценки работы, а также высокой научно-практической ценности диссертационного исследования.

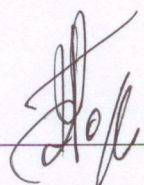
Заключение

Диссертационная работа Белецкой Юлии Абрамовны «Клинико-лабораторные критерии диагностики, лечения и прогнозирования клебсиеллезной генерализованной инфекции у новорожденных детей», является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу — снижение летальности при генерализованной клебсиеллёзной инфекции у новорожденных с помощью разработанных прогностических и терапевтических алгоритмов. В работе

содержится решение задач, имеющие значение для развития практической неонатологии.

По своей актуальности, теоретической и практической значимости, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, личному вкладу автора диссертационная работа Белецкой Юлии Абрамовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в актуальной редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Белецкая Юлия Абрамовна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

 / (Романюк Ф.П.) /

« 16 » сентября 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Романюка Ф.П. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «СЗГМУ» им. И.И. Мечникова Минздрава России, д.м.н., доцент

 Е.А. Трофимов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Телефон: +7 (812) 303-50-00; e-mail: rectorat@szgmu.ru; pitspb2004@mail.ru