

ОТЗЫВ

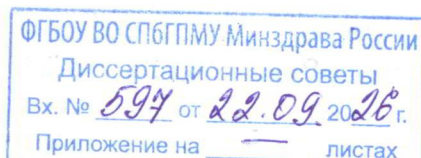
официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Захаровой Ирины Николаевны 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 несомненна, поскольку неонатальные инфекции, вызванные *Klebsiella pneumoniae*, являются одной из наиболее критических проблем современной педиатрии и неонатологии. С одной стороны, последние достижения реаниматологии позволили повысить выживаемость детей, родившихся с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ), а, с другой, именно эта когорта пациентов является особенно уязвимой в плане развития тяжелых нозокомиальных инфекций. Высокая летальность, широкое распространение карбапенем-резистентных штаммов (CRKP) и отсутствие специализированных прогностических инструментов у новорожденных делают разработку новых подходов к терапии и прогнозированию исходов чрезвычайно востребованной. В связи с вышеизложенным, тема диссертационной работы Белецкой Ю.А., направленная на решение этих ключевых проблем, является несомненно актуальной и имеет высокую научно-практическую значимость.

Научная новизна диссертационного исследования. В диссертационной работе Белецкой Ю.А. получен ряд новых научных результатов. Впервые установлена и убедительно обоснована дихотомия течения клебсиеллезной генерализованной инфекции у новорожденных в зависимости от гестационной зрелости: у недоношенных детей доминирует картина молниеносного нозокомиального сепсиса, у доношенных — очаговой хирургической инфекции, преимущественно абдоминальной



локализации. Систематизирован и количественно оценен вклад наиболее значимых факторов риска летальности. Доказано, что сочетание инфекции, вызванной карбапенем-резистентным штаммом *K.pneumoniae* (CRKP), некротизирующего энтероколита 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), которая стала первым специализированным инструментом для стратификации риска летального исхода у новорожденных с генерализованной клебсиеллезной инфекцией. На основе шкалы KMS предложен новый дифференцированный алгоритм выбора стартовой эмпирической антибактериальной терапии, научно обоснована и доказана эффективность комбинации Меропенема с Полимиксином В у пациентов высокого риска. Полученные данные вносят весомый вклад в развитие подходов к персонализированной терапии в неонатологии и педиатрии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко и логично. Научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы. Обоснованность выводов обеспечивается продуманным дизайном проспективного сравнительного исследования, репрезентативным объемом выборки (123 новорожденных), корректным формированием групп сравнения (с учетом гестационной зрелости и массы тела) и глубоким анализом актуальных литературных данных. Примененный методологический подход и комплекс клинических, лабораторных (включая микробиологические и иммунологические методы) и статистических методов исследования полностью отвечают поставленным целям и задачам. Использование современных пакетов статистической обработки с проведением многофакторного регрессионного анализа, ROC-анализа и

построением прогностических моделей подтверждает высокий уровень доказательности результатов.

Теоретическая и практическая значимость исследования определяется углублением представлений о патогенезе клебсиеллёзной инфекции у новорожденных с разной степенью зрелости и расширением методологии клинического прогнозирования в педиатрии. Выявленный автором иммунологический профиль (*«гипервоспаление на фоне иммунного паралича»*) открывает перспективы для дальнейшего изучения патогенеза и поиска новых терапевтических мишеней. Практическая значимость работы подтверждена внедрением разработанной автором шкалы KMS в клиническую практику. Высокая чувствительность и специфичность шкалы позволяют повысить точность прогноза на 15–20%. Предложенный дифференцированный подход к выбору стартовой антибактериальной терапии — это готовый клинический алгоритм, который может быть рекомендован для широкого использования в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Реализация и апробация результатов исследования. Результаты исследования представлены на семи международных и всероссийских конгрессах. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ (3 — в журналах из перечня ВАК, 1 — в Scopus). Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику и учебный процесс, что соответствует предъявляемым требованиям.

Структура и содержание диссертации. Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 173 страницах, хорошо иллюстрирована (27 таблиц, 22 рисунка), содержит все необходимые разделы. Во введении убедительно обоснована актуальность, четко сформулированы цель и задачи. Обзор литературы читается с интересом, автор критически

осмысливает нерешенные проблемы, что логично подводит к формулировке цели собственного исследования. Дизайн исследования логичен, охарактеризованы группы пациентов, четко представлены современные методы исследования, что подтверждает репрезентативность и достоверность полученных данных. В главе 3 последовательно изложены собственные результаты. Особого внимания заслуживает наглядный иллюстративный материал (таблицы, рисунки), который хорошо систематизирует и облегчает интерпретацию данных. Ключевые результаты: доказательство дихотомии клинических форм, количественная оценка факторов риска, разработка и валидация прогностической шкалы KMS, описание характерного иммунологического профиля. В главе, посвященной обсуждению полученных результатов продемонстрирована способность автора к научной дискуссии и критическому анализу, сопоставлению своих данных с результатами других исследований. В заключении сформулированы итоги работы, выводы и практические рекомендации, которые полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат соответствует основным положениям и содержанию диссертации и включает все основные структурные элементы, что соответствует требованиям руководящих документов. Заключительная часть реферата содержит список работ автора, опубликованных по теме диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В рамках дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Вы показали, что длительное полное парентеральное питание (более 14 суток) является независимым фактором, повышающим риск летальности. С точки зрения практикующего педиатра, какие конкретные нутритивные стратегии, помимо раннего перехода на энтеральное питание, могли бы способствовать безопасному сокращению длительности полного парентерального питания у наиболее незрелых пациентов с синдромом мальабсорбции?

2. В Вашей работе указано, что у доношенных новорожденных инфекция чаще требовала хирургического лечения. Не могли бы Вы уточнить структуру этих состояний? Какие нозологии преобладали (пороки развития ЖКТ, последствия родовой травмы, другая патология)?
3. Каким Вы видите дальнейшее развитие разработанной Вами прогностической шкалы? Планируется ли её многоцентровая валидация и, возможно, адаптация для других категорий педиатрических пациентов с инфекциями, вызванными полирезистентной флорой?

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

Заключение

Диссертационная работа Белецкой Юлии Абрамовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. — Педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу снижения летальности при генерализованной клебсиеллёзной инфекции у новорожденных с помощью разработанных прогностических и терапевтических алгоритмов. По актуальности, степени обоснованности, научно-практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (пункт 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 905 от 18.07.2026 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук,

а ее автор Белецкая Юлия Абрамовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21.Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации

 И.Н. Захарова

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

 И.Н. Захарова
09.09.2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Захаровой И.Н. заверяю

Ученый секретарь ученого совета

ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



Екатерина Алексеевна Шестакова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, строение 1

Телефон: +7 (495) 680-05-99

E-mail: rmapo@rmapo.ru

Сайт: rmapo.ru