

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Девялтовской Маргариты Георгиевны на диссертационную
работу Кулика Александра Андреевича «Клинические и
лабораторно-инструментальные особенности состояния
новорожденных с учетом способа родоразрешения»,
представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.21 «Педиатрия»

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях прогрессирующего снижения показателей рождаемости в Российской Федерации проблема оптимизации соматического статуса новорожденных приобретает характер медико-социального приоритета. Существенным аспектом современной акушерской и педиатрической практики является устойчивая тенденция к увеличению числа детей, рожденных способом оперативного родоразрешения (кесарева сечения), что обуславливает необходимость углубленного анализа состояния здоровья детей в неонатальном периоде.

Научная значимость представленного исследования определяется наличием дискуссионных положений в современной перинатологии относительно каузальных взаимосвязей между способом родоразрешения и параметрами неонатальной адаптации. Автором реализован методологически обоснованный перенос акцента с трактовки кесарева сечения как изолированного этиологического фактора на анализ комплекса первичных патологических процессов (хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипоксические состояния, аномалии родовой деятельности), которые не только детерминировали показания к

оперативному вмешательству, но и определяли особенности соматического статуса новорожденного.

Следует констатировать, что в доступных научных публикациях отсутствуют комплексные исследования, посвященные дифференцированной оценке клинико-лабораторных и инструментальных характеристик состояния здоровья новорожденных с учетом способа родоразрешения и патологического фона, его обусловившего.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В рамках диссертационного исследования впервые осуществлен комплексный сравнительный анализ состояния здоровья новорожденных на репрезентативной клинической выборке, где оперативное родоразрешение интерпретируется не как каузальный фактор, а в качестве маркера исходного неблагополучия плода и предиктора осложненного течения неонатального периода.

Применение современных методов клинической, лабораторной (включая определение маркеров гипоксии и метаболических нарушений) и инструментальной (нейросонография) диагностики позволило выявить и научно обосновать ключевые особенности ранней неонатальной адаптации у детей, рожденных способом кесарева сечения.

Разработана и валидирована прогностическая модель риска развития неврологических нарушений у новорожденных после оперативных родов, характеризующаяся высокой диагностической эффективностью. Предложен алгоритм динамического мониторинга данной когорты пациентов, направленный на своевременную диагностику и коррекцию выявляемых патологических состояний.

ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание патогенеза нарушений состояния здоровья новорожденных, ассоциированных не с оперативным родоразрешением как таковым, а с комплексом перинатальных факторов, его детерминировавших.

Практическая значимость исследования заключается в разработке и внедрении в клиническую практику диагностического алгоритма для педиатров и неонатологов, основанного на оценке комплекса прогностических маркеров (уровень лактата, данные нейросонографии, наличие мекония в околоплодных водах и других факторов, ассоциированных с неврологическими нарушениями).

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечиваются репрезентативным объемом выборки, комплексным использованием современных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, а также корректным применением современных статистических методов обработки данных с расчетом критериев достоверности.

Диссертационное исследование выполнено в полном соответствии с поставленными целью и задачами. Автором использованы актуальные классификации и клинические рекомендации. Полученные результаты согласуются с данными, имеющимися в современной научной литературе, что позволяет считать их объективными и достоверными.

СТРУКТУРА И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 7 рисунками, 19 таблицами и 24 графиками. Список литературы включает 146 источников, из них 70 отечественных и 76 зарубежных.

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы отражает современное состояние проблемы, содержит критический анализ отечественных и зарубежных публикаций, выявляет пробелы, для устранения которых предпринято настоящее исследование.

В главе **«Материалы и методы исследования»** дана развернутая характеристика дизайна исследования, критерии включения и исключения, клинических групп, а также примененных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов.

Глава **«Результаты собственных исследований»** содержит последовательное и наглядное изложение полученных данных, их статистическую обработку и анализ. Особое внимание уделено сравнительной характеристике групп, выявлению значимых корреляций и разработке прогностической модели. Данный раздел представляет собой центральную и наиболее доказательную часть диссертационной работы. Последовательное изложение результатов, подкрепленное репрезентативным иллюстративным материалом,

позволяет автору убедительно аргументировать ключевые положения исследования.

В разделе 3.1. ретроспективный анализ данных за 9-летний период демонстрирует значительный рост частоты КС, в особенности по показанию «дистресс плода» (увеличение в 3,5 раза). Эта динамика может служить индикатором возрастающей частоты патологических состояний плода, исходно предшествующих оперативному вмешательству.

В разделах 3.2. и 3.3. выявлены статистически значимые межгрупповые различия: максимальные показатели патологической убыли массы тела и частота отклонений по данным НСГ зарегистрированы в группе детей, рожденных методом ЭОКС (67%). Полученные данные согласуются с концепцией, согласно которой экстренное оперативное родоразрешение является не причиной, а следствием уже развившихся интранатальных осложнений.

В разделе 3.4. установлены принципиальные закономерности в уровне лактата. Его статистически значимое повышение в группе детей, рожденных методом ЭОКС (4,4 ммоль/л) и при наличии мекония в околоплодных водах (3,9 ммоль/л), которое объективно свидетельствует о метаболическом дисбалансе, возникшем у плода антенатально или интранатально, до момента родоразрешения.

В разделах 3.5., 3.6., 3.7. результаты катамнестического наблюдения и многофакторного анализа окончательно верифицируют основную гипотезу исследования. Модель логистической регрессии демонстрирует, что первичными детерминантами неврологического дефицита являются исходные патологические состояния (опухоли матки и придатков, структурные изменения головного мозга, длительный безводный период). При этом оперативное родоразрешение, хотя и остается статистически

значимым предиктором (ОШ=6,56), по силе ассоциации уступает указанной фоновой патологии (ОШ=29,09 и 34,19), что подтверждает его роль не как этиологического фактора, а как маркера высокого перинатального риска.

В «Обсуждении результатов» автор проводит углубленный анализ полученных данных, интегрируя их в существующую научную парадигму, и аргументирует ключевой концептуальный вывод о вторичности оперативного родоразрешения по отношению к исходной патологии.

Проведенное обсуждение полученных результатов свидетельствует о глубоком и критическом осмыслении соискателем собственного исследовательского материала в контексте современных научных парадигм. Автор не ограничивается констатацией выявленных фактов, а осуществляет комплексный анализ, направленный на деконструкцию упрощенной причинно-следственной связи между оперативным родоразрешением и нарушениями состояния здоровья новорожденных.

Ключевым достижением данного раздела является последовательное и аргументированное проведение центральной идеи работы: наблюдаемые негативные перинатальные исходы ассоциированы не с хирургическим вмешательством как таковым, а с комплексом патологических состояний матери и плода, которые изначально определили необходимость оперативного пути родоразрешения. Так, убедительно интерпретированы данные о максимальном уровне лактата и частоте неврологических отклонений в группе детей, рожденных ЭОКС. Автор логично постулирует, что эти показатели являются не следствием операции, а маркерами уже реализовавшейся интранатальной гипоксии или

другого осложнения, которое и послужило показанием к экстренному вмешательству.

Особого внимания заслуживает трактовка результатов многофакторного анализа. Соискатель акцентирует, что в созданной прогностической модели такие предикторы, как опухоли матки/придатков ($ОШ=34,19$) и структурные изменения ЦНС ($ОШ=29,09$), имеют значительно больший вес, чем факт выполнения кесарева сечения ($ОШ=6,56$). Это служит строгим математическим доказательством выдвинутой гипотезы: именно фоновая патология, а не метод родоразрешения, выступает первичным детерминирующим фактором риска.

Обсуждение проведено с привлечением широкого круга литературных данных, при этом автор не просто ссылается на работы предшественников, а вступает в содержательную дискуссию, подкрепляя и развивая существующие теоретические представления. Практические выводы, касающиеся необходимости смещения акцента на антенатальную диагностику и профилактику патологии беременности, логично вытекают из представленного анализа и подчеркивают научную и практическую зрелость проведенного исследования.

Заключение, выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов работы, являются конкретными, обоснованными и ориентированы на внедрение в практическое здравоохранение.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе, ее содержанию и оформлению не имеется, однако есть ряд нераскрытых вопросов:

1. Методологическая сложность интерпретации отсутствия различий в показателях оксидативного стресса.

В работе констатируется отсутствие статистически значимых различий в параметрах редокс-статуса между группами. Однако учитывая сложность и вариабельность кинетики окислительно-восстановительных процессов в раннем неонатальном периоде, отсутствие различий может быть связано не с их действительным отсутствием, а с ограничениями выбранного метода (хемилюминесценции) или временными точками забора биоматериала. Требуется более глубокое методологическое обсуждение возможных причин полученного результата, включая анализ чувствительности примененного метода именно в контексте физиологической и патологической адаптации новорожденных.

2. Недостаточная детализация практического внедрения разработанных алгоритмов.

Предложенные алгоритмы действий для неонатологов и педиатров являются ценным практическим результатом. Тем не менее, в работе отсутствует описание пилотного апробирования этих алгоритмов, оценки их клинической и экономической эффективности, а также анализа потенциальных организационных барьеров на пути их внедрения в рутинную практику. Для полного обоснования практической ценности необходимы данные о результатах их опытного применения, включая оценку влияния на частоту своевременной диагностики неврологических нарушений и показатели здоровья детей на последующих этапах наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кулика Александра Андреевича на тему: «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности состояния новорожденных с учетом способа родоразрешения» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для педиатрии и перинатологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, практической значимости полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций представленная работа полностью соответствует пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 18 марта 2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям), предъявляемым к докторским диссертациям, а Кулик Александр Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией проблем здоровья детей и подростков научного отдела Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» Министерства здравоохранения Республики Беларусь .

 Девялтовская Маргарита Георгиевна

Подпись Девялтовской М.Г. д.м.н., профессора удостоверяю.

Начальник отдела кадров  Т.М. Лубовская

Государственное учреждение "Республиканский научно-практический центр "Мать и дитя" Министерства здравоохранения Республики Беларусь. РНПЦ "Мать и дитя". 220053, г. Минск, ул. Орловская, д. 66.

Электронная почта: info@medcenter.by

Официальный сайт: <https://medcenter.by/>

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Кулика

Александра Андреевича на тему: «Клинические и лабораторно-инструментальные особенности состояния здоровья новорожденных с учетом способа родоразрешения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Фамилия, имя, отчество	Девялтовская Маргарита Георгиевна
Ученая степень с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация	доктор медицинских наук 3.1.21 – «педиатрия»
Отрасль науки	Клиническая медицина
Ученое звание по специальности	профессор
Год рождения, гражданство	1962, Республика Беларусь
Место основной работы с указанием организации, министерства, ведомства, города, должности	Государственное учреждение Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Республика Беларусь, г. Минск Заведующий лабораторией проблем здоровья детей и подростков
Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	220053, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Орловская, 66; +375 (17) 221-42-72; 379-25-84; https://medcenter.by , info@medcenter.by
Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	Девялтовская, М. Г. Характеристика структурных изменений головного мозга у недоношенных детей с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы / М. Г. Девялтовская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 248-252.

	<p>Девялтовская, М.Г. Роль перинатальных факторов в формировании замедления роста и нарушения питания плода/ Г.А. Шишко, К.А. Гомолко, М.В. Артюшевская, М.Г. Девялтовская, П.Л. Мосько //Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч. - практ. Центр «Мать и дитя»; редкол.: С.А. Васильев, Е. А. Улезко. – Минск, 2022 – Вып. 15 – С. 489–495.</p>
	<p>Никитченко, Д. Ю. Механизмы апоптоза при перинатальном поражении Центральной нервной системы / Д. Ю. Никитченко, М. Г. Девялтовская // Forcipe. – 2022. – Т. 5, № S2. – С. 375-376.</p>
	<p>Девялтовская, М. Г. Инновационные технологии в неонатологии и педиатрии: достижения и перспективы / М. Г. Девялтовская // Медицинские новости. – 2023. – № 6(345). – С. 24-26.</p>
	<p>Гипоксически - ишемическая энцефалопатия у недоношенных детей: критерии нейровизуализации / А. В. Симченко, М. Г. Девялтовская, Е. А. Улезко [и др.] // Медицинские новости. – 2023. – № 7(346). – С. 31-36.</p>
	<p>Артамонова, О. В. Современные аспекты гипоксически ишемической энцефалопатии новорожденных / О. В. Артамонова, М. Г. Девялтовская // Медицинские новости. – 2023. – № 8(347). – С. 35-38.</p>
	<p>Возможности магнитно-резонансной томографии в пренатальной диагностике заболеваний центральной нервной системы: обзор литературы / Е. В. Левандовский, Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 357-364.</p>

Девялтовская, М.Г. Роль инфекций перинатального периода в реализации неврологических исходов у пациентов раннего возраста / Артамонова О.В., Девялтовская М.Г. // Журнал «Лабораторная диагностика. Восточная Европа». Приложение, том 13, № 1, 2024. С.111-112.

Девялтовская, М.Г. Внутриутробные инфекции как фактор риска развития перинатальных поражений нервной системы / О.В. Артамонова, М.Г. Девялтовская, Н.В. Терешкович //Репродуктивное здоровье Восточная Европа, 2024, том 14, № 3. – Стр. 419-425

Девялтовская М.Г. Недоношенные новорожденные дети с замедленным ростом и недостаточностью питания плода: особенности тромбоцитарных показателей / Девялтовская М.Г., Гомолко К.А., Артюшевская М.В., Устинович Ю.А. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа – 2024, Т. 14, № 3 – С. 204–209

Девялтовская, М.Г. Эритроцитарные и ретикулоцитарные показатели у новорожденных детей белорусской популяции / К.А. Гомолко, М.Г. Девялтовская М.В. Артюшевская, А.А. Русак // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. № 2, Том 14. – С. 203-209.

Девялтовская, М.Г. Новые подходы к диагностике и лечению неонатальной энцефалопатии / Козловский Д.А., Девялтовская М.Г. // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; ред. С. А. Васильев [и др.]. – Минск, 2024. – Вып. 17. С. 268 – 272.

Девялтовская, М.Г. Опыт применения мезенхимальных стромальных клеток у недоношенного ребенка с нарушением психоневрологического развития/ Никитченко Д. Ю, Девялтовская М.Г. М.П. Потапнев, Н.В. Терешкович // Журнал «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа». / – Минск, 2024. /-Том 14, №4. – – С. 533-541.

Девялтовская, М.Г. Характеристика кишечной микробиоты у недоношенных детей с риском нарушения церебрального статуса / Д.Ю. Никитченко, М.Г. Девялтовская, О.М. Малышева, Е.П. Михаленко, И.Н. Андреева // Журнал «Лабораторная диагностика. Восточная Европа». Приложение, том 13, № 1, 2024. С.316-318

Devyltovskaya MG, Sankavec D, Nikitchanka DY, Potapnev MP, Petyovka NV, Voytehovich AS. Cell therapy with autologous mesenchymal stem cells for premature baby with neonatal sepsis and bronchopulmonary dysplasia: Case report. J Rehabil Res Pract. 2024;5(1):33-36.

	<p>Девялтовская, М.Г. Неонатальный «near miss»: факторы материнского риска, заболеваемость новорожденных детей в Республике Беларусь. / Мосько П.Л., Девялтовская М.Г., Артюшевская М.В. //Дальневосточный медицинский журнал - 2024, № 3 - С.32-36</p>
	<p>Артамонова О.А., Девялтовская М.Г. Роль полиморфных вариантов генов цитокинов в определении тяжести течения ранней неонатальной инфекции / Медицинские новости // № 6, 2025. – С. 22-24.</p>

Я, Девялтовская Маргарита Георгиевна, д.м.н., профессор даю свое согласие на участие в работе диссертационного совета Д21.2.009.01 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на базе федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве официального оппонента.

ст (Девялтовская М.Г.)

Согласна на обработку официальных данных.

Официальный оппонент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией проблем здоровья детей и подростков научного отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Д.м.н., профессор, Девялтовская Маргарита Георгиевна

«17» марта 2025 года

Подпись Девялтовской М.Г. д.м.н., профессора удостоверяю.

Начальник отдела кадров Т.М. Лубовская

