

«Утверждаю»

и.о. ректора Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Луганский
государственный медицинский университет
имени Святителя Луки» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, к.м.н.
Левчин А.М.



«9» сентября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Мостового Алексея Валерьевича на тему: «Улучшение исходов выхаживания недоношенных новорожденных детей с дыхательной недостаточностью путем совершенствования методов респираторной терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:
3.1.21 – Педиатрия (медицинские науки) / 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки),

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ

Диссертационная работа Мостового Алексея Валерьевича посвящена улучшению исходов лечения респираторного дистресс-синдрома при выхаживании недоношенных новорожденных детей на основе персонализированной стратегии применения инновационных респираторных технологий.

Важным показателем уровня здравоохранения и качества жизни является младенческая смертность (МС). В Луганской народной республике (ЛНР) число умерших детей в возрасте до 1 года за период с 2014 по 2021 гг. снизилось в 3,5 раза – с 114 до 33 человек. Соответственно снижается и коэффициент младенческой смертности (число умерших детей в возрасте до 1 года в расчете на 1000 родившихся живыми): с 10,1 до 8,5%, оставаясь, все еще высоким.

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 6,6% случаев неонатальная смертность наступает от респираторного дистресс-синдрома (РДС). В Российской Федерации РДС ежегодно регистрируется у 30 тысяч недоношенных новорожденных, оставаясь серьезной проблемой здравоохранения. РДС является одной из главных причин возникновения дыхательной недостаточности.

Меры, направленные на лечение РДС, безусловно, увеличивают выживаемость недоношенных детей и уменьшают риски осложнений, связанных с глубокой незрелостью. Так, введение легочного сурфактанта недоношенным новорожденным с РДС было начато в 1990-х годах и стало одним из наиболее важных достижений неонатологии, позволившим существенно снизить смертность от РДС. Препараты сурфактантов произвели революцию в респираторной поддержке в течение последних двух десятилетий - они снижали риск развития пневмоторакса и неонатальную смертность как при профилактическом применении, так и при проведении экстренной терапии у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом или риском РДС.

Актуальность исследования Мостового А.В. обусловлена тем, что, несмотря на активное применение сурфактантной терапии в широкой практике, до настоящего времени в литературе отсутствует оценка эффективности и безопасности наиболее раннего введения сурфактанта недоношенным новорожденным непосредственно в родильном зале, нет научного обоснования целесообразности малоинвазивного введения сурфактантов в большой когорте пациентов, не рассчитаны экономические затраты на выхаживание новорожденных с РДС в условиях отечественной медицины, что не позволяет провести более точные расчеты расходов в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных.

В последние годы в зарубежной литературе широко обсуждается неинвазивная респираторная терапия (РТ), начатая непосредственно в родильном зале, в комбинации с терапией сурфактантом. Известно, что раннее введение сурфактанта с последующей СРАР-терапией приводит к улучшению

исходов и снижению летальности. В России еще в 2004 году А.В. Мостовым и соавторами предложен метод сверхраннего введения сурфактанта через ЭТТ сразу после рождения «до первого аппаратного вдоха». Однако до настоящего времени в Российской Федерации эта стратегия и другие технологии раннего начала отдельных наиболее щадящих методов респираторной терапии (например, высокочастотная ИВЛ, ИВЛ с гарантированным объемом) непосредственно в родильном зале все еще не нашли широкого применения, вероятно, из-за отсутствия четких показаний к выбору того или иного метода.

Оценить возможность и готовность врачей прибегать к высокотехнологичным методам диагностики и лечения РДС помогает анкетирование специалистов. В то же время, масштабных исследований, посвященных оценке состояния проблемы организации оказания респираторной помощи новорожденным детям в России путем анкетирования врачей-неонатологов и анестезиологов-реаниматологов, практически нет. Данное обстоятельство затрудняет анализ внедрения современных неонатальных технологий в нашей стране, а также не дает объективной картины основных направлений обучающей деятельности профильных кафедр.

В данной связи диссертационное исследование Мостового Алексея Валерьевича, посвященное улучшению исходов лечения респираторного дистресс-синдрома при выхаживании недоношенных новорожденных детей на основе персонализированной стратегии применения инновационных респираторных технологий, является весьма актуальным. Недостаточная степень научной разработанности проблемы выхаживания недоношенных новорожденных обусловила выбор темы диссертационного исследования, которое, безусловно, представляет большой интерес как с научной, так и с практической точки зрения. Значимость темы исследования Мостового Алексея Валерьевича заключается в разработке новых стратегий респираторной терапии, начиная с родильного зала, а также дифференцированному подходу к выбору того или иного метода РТ.

СВЯЗЬ РАБОТЫ С ПЛАНом СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа Мостового Алексея Валерьевича на тему «Улучшение исходов выхаживания недоношенных новорожденных детей с дыхательной недостаточностью путем совершенствования методов респираторной терапии» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования (ФГБОУ ВО) «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. Всемирной Организацией Здравоохранения подчеркивается, что одной из главных и первоочередных задач каждого государства является снижение младенческой заболеваемости и смертности. Исследование, проведенное Мостовым А.В., направлено как раз на решение данной проблемы у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Научная новизна исследования обоснована, прежде всего, тем, что впервые проведено изучение анатомических параметров трахеи у детей с ЭНМТ, на основании которого оптимизирован метод введения сурфактанта при РДС у новорожденных с гестационным возрастом менее 32 недель, что позволило существенно повысить эффективность и безопасность терапии при лечении РДС у недоношенных детей.

Впервые научно обоснована и подтверждена значимость стратегии наиболее раннего («до первого аппаратного вдоха» и в первые 15 минут после рождения) введения сурфактанта через ЭТТ непосредственно в родильном зале.

Диссертантом впервые в большой когорте пациентов (n=520) подтверждена и научно обоснована целесообразность применения малоинвазивного введения сурфактантов.

В работе Мостового А. В. обоснован, разработан и внедрен в практику лечебно-профилактических учреждений алгоритм использования высокочастотной ИВЛ в качестве стартового метода РТ у детей с ЭНМТ и тяжелым РДС в родильном зале.

В ходе исследований, проведенных диссертантом, получены уникальные данные ультразвуковой оценки глубины стояния эндотрахеальной трубки (ЭТТ), а также результаты доплерографии и капнографии, на основании которых обоснована возможность применения неинвазивных методов с целью оценки эффективности механической вентиляции у новорожденных, находящихся на высокочастотной или традиционной ИВЛ.

В рамках диссертационной работы Мостового А. В. расширены представления о показателях механических свойств легких у недоношенных детей с массой тела менее 750 г, находящихся на ИВЛ с гарантированным дыхательным объемом, которые характеризуются увеличением комплайенса на фоне заместительной терапии сурфактантом и ИВЛ с гарантированным ДО.

В работе Мостового А. В. предложена оригинальная научная идея о щадящем переходе от искусственной вентиляции легких к спонтанному дыханию с целью профилактики развития бронхолегочной дисплазии.

Положения, выносимые автором на защиту, прослеживаются в теме диссертации. Результаты исследования обоснованы изучением большого объема данных. Численность групп пациентов, выбор используемых методов исследования позволяют сделать заключение, что в методологическом отношении представленная работа актуальна, современна, характеризуется статистической достоверностью и соответствует требованиям, предъявляемым к работам, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Значимость проведенной соискателем научно-исследовательской работы определяется, в первую очередь, разносторонним материалом и значительным объемом исследования по изучению клинико-экономической эффективности стратегии наиболее раннего («до первого аппаратного вдоха» и в первые 15 минут после рождения) введения сурфактанта в родильном зале у недоношенных новорожденных с РДС, которая позволит снизить летальность, частоту развития инвалидизирующих заболеваний и стоимость сопутствующей терапии, уменьшить длительность ИВЛ и потребность в повторном введении сурфактанта, сократить продолжительность пребывания и затраты на госпитализацию в ОРИТН.

Несомненный научный интерес представляют результаты значительной по объему части работы по разработке стратегии малоинвазивного введения сурфактанта при лечении РДС у недоношенных новорожденных, которая позволит снизить частоту заболеваемости, в первую очередь, бронхолегочной дисплазией (БЛД), перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ) и ВЖК III степени.

Другая принципиальная находка диссертационной работы в выполненном сравнительном анализе результатов введения двух натуральных сурфактантов (порактант альфа и берактант), выявившем их одинаковую эффективность и безопасность, так как выбор препарата не влиял на частоту БЛД (33,5% и 36,3%, соответственно; $p=0,612$), летальный исход (4,9% и 4,9%; $p=1,00$) и единый комплексный исход [комбинированный показатель «БЛД + летальный исход»] (38,4% и 41,2%; $p=0,621$).

Не менее важной научной составляющей диссертационной работы является описание разработанного автором, запатентованного и внедренного в клиническую практику модуля Апгар-таймера, предназначенного не только для оценки состояния новорожденного по шкале Апгар, но и для генерации звуковых сигналов через заданные промежутки времени с целью проведения

ИВЛ с необходимой частотой вдохов, а также синхронизации ИВЛ и непрямого массажа при проведении сердечно-легочной реанимации благодаря встроенному метроному (патент № 170 360 от 24.04.2017).

Теоретическая и научная значимость диссертационного исследования Мостового А.В. заключается в том, что автором разработан, научно обоснован и внедрен алгоритм использования ВЧИВЛ и ИВЛ с гарантированным ДО как стартовых режимом респираторной терапии в родильном зале у пациентов с ЭНМТ, что улучшает сердечно-легочную адаптацию недоношенных детей, уменьшает потребность в дополнительном кислороде и снижает риск летального исхода.

Также в диссертационной работа Мостового А.В. доказана перспективность использования разработанной автором дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Респираторная терапия в неонатологии: практический тренинг» (36 академических часов), одобренной учебно-методическим советом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 28 от 26 октября 2023 года), и инновационной методологии маршрутизации и этапного выхаживания глубоко недоношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью.

Совокупность перечисленных находок позволяют сделать заключение о том, что научная ценность представленной диссертационной работы неоспорима и заключается, прежде всего, в том, что Алексею Валерьевичу удалось оптимизировать и внедрить в клиническую практику основные подходы к сурфактантной и респираторной терапии. Важно подчеркнуть тот факт, что собственные данные получены автором в ходе выполнения корректно сформулированных протоколов исследования с применением современных лабораторных методов диагностики, значимо повышающих научную ценность результатов исследования.

Тем самым, значимость для науки данных, полученных Мостовым А.В., заключается в существенном расширении знаний об эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии РДС у недоношенных

новорожденных, а также в разработке лечебно-диагностического алгоритма проведения респираторной терапии в родильном зале и далее после перевода в ОРИТН и в создании методологии выхаживания недоношенных детей с дыхательной недостаточностью до 44 недель постконцептуального возраста.

ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале (в проспективное многоцентровое исследование включен 961 ребенок), скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Для выполнения статистических расчетов применялись средства языка Питон (Python 3.8.) и пакет программ IBM SPSS Statistics 23. Для расчетов были использованы встроенные функции из модулей Statsmodels.api и Scipy.

Выводы и практические рекомендации достоверны, так как основаны на полученных автором результатах лечения пациентов с РДС. Научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала и соответствуют цели диссертационной работы.

По теме диссертации опубликованы 52 печатные работы, в том числе 49 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 3 статьи в зарубежных научных журналах. Также получен патент Российской Федерации (№ 170360 от 24.04.2017).

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Обоснованность сформулированных соискателем положений определяется комплексным методологическим подходом к решению проблемы по улучшению исходов лечения респираторного дистресс-синдрома при выхаживании недоношенных новорожденных детей на основе персонализированной стратегии применения инновационных респираторных технологий, и подтверждается достаточным количеством клинического

материала, достаточным объемом использованных методов диагностики и лечения.

Взаимосвязи признаков (корреляционные связи между анатомическими параметрами трахеи и антропометрическими данными у плодов и детей с ЭНМТ; взаимосвязи клинических признаков у детей с ЭНМТ; корреляция между данными рентгенологического и ультразвукового методов верификации глубины стояния эндотрахеальной трубки) изучались на основе метода Спирмена. Для получения модели предсказания наличия/отсутствия признака была использована множественная логистическая регрессия. Для оценки качества построенной модели применялись следующие критерии: точность, чувствительность, специфичность, FPR, FNR, тест Вальда и ROC AUC.

Функция выживаемости недоношенных новорожденных и кумулятивная вероятность анализируемого события рассчитана по методу Каплана-Майера, сравнение функции выживаемости выполняли при помощи критериев Log Rank. На основе построения регрессионной модели Кокса (Cox regression) и методом регрессионного оценивания (пошаговое исключение Вальда) выявлены достоверные предикторы летального исхода у младенцев с гестационным возрастом менее 32 недель: низкий вес при рождении, гестационный возраст, наличие легочного кровотечения, развитие хирургической стадии НЭК и ВЖК.

Также в диссертационной работе автором впервые получены уникальные данные по определению анатомических параметров длины трахеи при аутопсийных исследованиях у 26 плодов и новорожденных детей с массой тела при рождении менее 1000 г. Морфометрия трахеи проводилась на нефиксированном в формалине материале с помощью металлической линейки ГОСТ 427-75.

В работе использованы современные лабораторные методы. Результаты получены на сертифицированном и откалиброванном оборудовании. Для обработки данных автором использованы адекватные статистические методы.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автор непосредственно участвовал на всех этапах диссертационного исследования, в том числе, в постановке цели и задач исследования, подготовке к публикации печатных работ по теме научной работы и непосредственно самой диссертации. Диссертант лично осуществлял набор клинического материала, сбор анамнестических данных, клиническое обследование, оценку результатов диагностических исследований.

Мостовым А.В. лично разработана стратегия наиболее раннего введения сурфактанта («до первого аппаратного вдоха» и в первые 15 минут после рождения) в родильном зале. Соискатель лично предложил идею оценки анатомических параметров трахеи у ЭНМТ, идею разработки Апгар-таймера с метрономом для оптимизации проведения реанимации новорожденных в родильном зале, разработал алгоритм использования высокочастотной ИВЛ, ИВЛ с контролем ДО в качестве стартовых режимов в родильном зале, разработал протокол экстубации с применением неинвазивной ИВЛ с переменным потоком.

Автор создал веб-ресурс в виде электронной формы анкеты, которая была размещена на независимом профессиональном интернет-ресурсе со свободным доступом в любое время суток. Диссертант непосредственно производил систематизацию информации, создал электронную базу данных 961 ребенка, лично обработал полученные результаты, сформулировал научные положения, выводы и практические рекомендации.

ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ В СОДЕРЖАНИИ И ОФОРМЛЕНИИ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа Мостового А.В. оформлена в соответствии с современными требованиями, состоит из введения, обзора литературы, описания контингента и методов исследования, четырех глав результатов собственных наблюдений, выводов, практических рекомендаций, двух приложений, списка литературы, включающего 424 источника.

Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. В диссертационной работе проведен полный анализ литературы по проблеме диагностики и лечения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных. Методическое оснащение, представленное в Главе II, полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Работа выполнена на большом фактическом материале. Автором подробно произведено четкое описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования.

В главах, посвященных результатам собственных наблюдений, подробно описаны разработанные автором стратегии использования респираторной терапии у недоношенных новорожденных, доказана их эффективность и безопасность, подтверждена целесообразность применения в клинической практике, представлены этапы внедрения алгоритма проведения респираторной терапии в родильном зале и далее в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также на высоко научном уровне изложены полученные результаты.

В диссертации представлены уникальные экспериментальные данные по изучению биомеханической эффективности, надежности и безопасности наиболее распространенных ручных устройств с Т-образным контуром и клапаном ПДКВ, используемых у недоношенных детей с РДС для проведения ИВЛ в родильном зале, а также результаты экспериментов с вентиляцией модели через эндотрахеальную трубку на моделях легких (LF01280-LF01281 Life/form® Micro-Preemie Simulator – Light, США).

Также в диссертационной работе имеются шесть клинических примеров, позволяющих на практике в деталях ознакомиться с разработанными автором стратегиями РТ и убедиться в их эффективности.

Завершающим этапом диссертационной работы стала оценка результатов всей проведенной автором работы за 18 лет: обучение около 2000 специалистов РФ, внедрение в клиническую практику разработанного алгоритма проведения респираторной терапии. В 2023 г. в Калужской области благодаря

использованию разработанного Мостовым А.В. алгоритма проведения РТ показатель МС снизился до 3‰, став ниже, чем в целом в России (4,2‰). Внедрение разработанных диссертантом щадящих и безопасных респираторных технологий позволило в 3 раза снизить МС в Чеченской республике (с 15‰ до 5,2‰) и в 2,5 раза – в целом в СКФО (с 11,8‰ до 4,9‰).

В Приложениях представлены данные о дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «Респираторная терапия в неонатологии: практический тренинг» (36 академических часов), одобренной учебно-методическим советом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №28 от 26 октября 2023 года), и чек-листы оценки готовности к переводу и выписке глубоко недоношенных новорожденных в рамках реализации задачи по совершенствованию маршрутизации и этапного выхаживания глубоко недоношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью до достижения 44 недель постконцептуального возраста.

Материалы диссертационной работы изложены научным языком, просты для понимания. Все результаты и технологии иллюстрированы рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Весь иллюстрированный материал грамотно оформлен, высоко информативен, четко отражает полученные автором результаты, имеет соответствующие комментарии.

Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы.

Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым диссертациям на соискание степени доктора медицинских наук. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

СООТВЕТСТВИЕ АВТОРЕФЕРАТА ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЯМ ДИССЕРТАЦИИ

В автореферате диссертации изложены основные аспекты работы, представлен фактический материал, полученный соискателем. Приведено подробное описание материалов и методов, использованных в работе,

формирующее полноценное представление о методологии проведенного исследования.

Автореферат соответствует основным идеям и выводам диссертации, позволяет оценить ее новизну, практическую и научную значимость. В автореферате диссертации представлено достаточное количество фактического материала, необходимого для обоснования выводов и практических рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

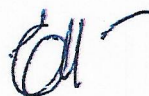
Диссертационная работа Мостового Алексея Валерьевича на тему: «Улучшение исходов выхаживания недоношенных новорожденных детей с дыхательной недостаточностью путем совершенствования методов респираторной терапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной проблемы здравоохранения по улучшению исходов лечения респираторного дистресс-синдрома при выхаживании недоношенных новорожденных детей на основе персонализированной стратегии применения инновационных респираторных технологий, что имеет важное значение для современной медицины, а именно для неонатологии, педиатрии, анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, степени новизны, практической значимости, объему выполненных исследований, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, новизне методических подходов и полноте изложения материалов в опубликованных работах диссертационное исследование Мостового Алексея Валерьевича соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции №1382 от

16.10.2024 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки), 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры педиатрии и детских инфекций, кафедры педиатрии дополнительного профессионального образования и пропедевтики педиатрии, кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и экстренной медицинской помощи ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России, протокол № 11 от 9 сентября 2025 года.

Заведующий кафедрой педиатрии и
детских инфекций ФГБОУ ВО ЛГМУ им.
Свт. Луки Минздрава России
д.м.н., профессор



И.Б. Ершова

Подпись
заведующего кафедрой педиатрии детских инфекций ФГБОУ ВО ЛГМУ им.
Свт. Луки Минздрава России, д.м.н., профессора Ершовой И.Б.

«ЗАВЕРЯЮ»

Бережная Ольга Александровна, начальник отдела кадров



«9» сентября 2025

Адрес: 291045, Луганская Народная Республика, городской округ город
Луганск, город Луганск, квартал 50-летия Обороны Луганска, дом 1Г
Телефон (022)347-113
Электронная почта: kancलगму@mail.ru