

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

главного научного сотрудника лаборатории лучевой терапии  
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, доктора медицинских наук,  
профессора Демешко Павла Дмитриевича на диссертационную работу  
Левандовского Евгения Валерьевича

**«Ультразвуковое исследование легких как метод диагностики  
респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и бронхолегочной  
дисплазии у новорожденных и детей раннего возраста»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика,  
лучевая терапия.

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

Диссертация Е.В. Левандовского «Ультразвуковое исследование легких как метод диагностики респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и бронхолегочной дисплазии у новорожденных и детей раннего возраста» соответствует специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия и отрасли науки – медицинские.

### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность исследования, проведенного Е.В. Левандовским, обусловлена неотъемлемой потребностью в поиске новых подходов к диагностике наиболее распространенных патологических состояний легких у новорожденных и детей раннего возраста, таких как респираторный дистресс-синдром (РДС), пневмония и бронхолегочная дисплазия (БЛД). Важность этой темы становится еще более актуальной в свете увеличения частоты преждевременных родов и повышения выживаемости недоношенных детей. С развитием новых медицинских технологий, позволяющих ухаживать за недоношенными детьми с очень низкой массой при рождении, увеличивается риск респираторных нарушений. Недоношенность, привычная аспирация пищи, нейромышечная патология, врожденные аномалии развития легких, сердца, пищевода и иммунодефицитные состояния, будучи нежелательными последствиями медицинских вмешательств, способствуют развитию респираторных заболеваний у детей. В диагностике патологий, связанных с органами грудной полости, широко используются рентгенологические методы визуализации. В диссертации предлагается новый подход к диагностике патологических состояний, с акцентом на создание благоприятных условий

для новорожденных детей путем снижения негативных факторов, включая ионизирующее излучение. Все это основано на современных тенденциях в области медицины и стремлении к улучшению качества медицинских услуг.

Таким образом, можно утверждать, что цель диссертационного исследования – снижение лучевой нагрузки на организм новорожденных и детей раннего возраста путем разработки метода и алгоритма ультразвуковой диагностики РДС, пневмонии и БЛД, является актуальной и представляет как научный, так и практический интерес.

Поставленные задачи согласуются с названием диссертации и целью исследования.

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

На основании выполненных исследований автором были сформулированы научные положения, новизна которых состоит в следующем:

– Впервые в Республике Беларусь разработан и внедрен научно обоснованный метод ультразвуковой диагностики РДС и пневмонии у новорожденных детей, не обладающий ионизирующим эффектом, заключающийся в применении линейного ультразвукового датчика с частотой 4-12 МГц в Б-режиме, позволяющий проводить дифференциальную диагностику интерстициальных изменений (чувствительность 98,7 %) и консолидации (чувствительность 90,7 %) легочной ткани и определять степени их выраженности.

– Доказано, что ультразвуковой метод исследования легких позволяет диагностировать РДС у новорожденных детей и оценивать изменения легочной ткани без применения рентгенологических методов исследования (чувствительность 98,7 %, специфичность 70,5 %; площадь под ROC-кривой (AUC) 87,7 %; коэффициент корреляции  $r=0,77$ ; ДИ 95 %).

– Доказано, что ультразвуковой метод исследования легких позволяет диагностировать пневмонию у новорожденных детей также без применения рентгенологических методов исследования (чувствительность 90,7 %, специфичность 86,5 %; площадь под ROC-кривой (AUC) 87,8 %; коэффициент корреляции  $r=0,88$ ; ДИ 95 %).

– Впервые доказано, что ультразвуковой метод исследования позволяет оценивать характер патологических изменений легких у пациентов с БЛД без применения рентгенологических методов исследования: синдром интерстициальных изменений (коэффициент корреляции  $r=0,91$ ), синдром консолидации (коэффициент корреляции

$r=0,8$ ), прогнозировать клиническую степень тяжести течения заболевания (коэффициент детерминации  $R^2=0,91$ ).

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

Достоверность полученных результатов и обоснованность выносимых на защиту положений не вызывают сомнений. Исследование, проведенное Е.В. Левандовским, опирается на обширный объем наблюдений – 628 пациентов, находившихся на лечении в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» за период с 2019 по 2022 годы. Методология диссертационного исследования, его дизайн и применяемые методы исследования соответствует поставленным задачам. Статистическая обработка данных была проведена как для количественных, так и для качественных показателей. Для оценки нормальности распределения количественных характеристик использовались критерии Колмогорова-Смирнова. Проверка соответствия распределения изучаемых признаков была осуществлена с применением распределения Гаусса. В ходе анализа использовались двусторонний тест Стьюдента, дисперсионный анализ, парный t-тест, двусторонний тест Фишера. Был также рассчитан коэффициент ранговой корреляции Пирсона. В исследовании использованы методы построения ROC-кривых, анализа чувствительности и специфичности показателя, а также отношения правдоподобия для положительных и отрицательных результатов (+LR/-LR). Кроме того, применялся множественный регрессионный анализ. Проводилась проверка на мультиколлинеарность с использованием анализа фактора инфляции дисперсии и корреляционной матрицы. Уровень статистической значимости в исследовании был установлен на уровне  $p=0,05$ . Все выводы, положения и рекомендации обоснованы собственными результатами исследования, логичны и убедительны в контексте представленного содержания работы.

### **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Научная и практическая значимость работы состоит в том, что:

- Результаты, полученные в диссертационной работе, расширяют практические возможности применения метода ультразвукового исследования легких в диагностике РДС, пневмонии и БЛД.

– Разработан перечень признаков нормально аэрированной и функционирующей легочной ткани, неизменной плевры и плевральной полости, разработан перечень ультразвукового признака интерстициальных изменений легочной ткани, разработан перечень ультразвуковых признаков консолидации легочной ткани.

– Доказана сильная положительная корреляция ультразвукового и рентгенологического метода оценки интерстициального отека легких, получены высокие показатели чувствительности (98,7%) и специфичности (70,5%) метода ультразвукового исследования (УЗИ) легких.

– Доказана сильная положительная корреляция ультразвукового и рентгенологического метода оценки признаков пневмонии, получены высокие показатели чувствительности (90,7%) и специфичности (86,5%) метода УЗИ легких.

– Доказана тесная взаимосвязь ультразвуковой картины состояния легких с количеством суток, проведенных на ИВЛ (коэффициент корреляции степени интерстициальных изменений легких при УЗИ легких и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) составил 0,91, коэффициент корреляции признаков консолидации легочной ткани при УЗИ легких и КТ ОГК составил 0,8).

– Доказано, что метод УЗИ легких является достоверным методом диагностики признаков интерстициальных изменений и консолидации легочной ткани в случае БЛД. Доказано, что клиническая степень тяжести течения БЛД и степень выраженности интерстициальных изменений, выявленных при УЗИ легких, совпадают ( $R^2=0,91$ ).

– Разработаны алгоритмы ультразвуковой дифференциальной диагностики РДС, интерстициального отека, пневмоний и БЛД у новорожденных, детей грудного и раннего возраста.

Социальная значимость работы заключается в том, что методика УЗИ легких не обладает ионизирующим действием, что позволяет повысить качество жизни пациентов, путем снижения рисков возникновения отдаленных последствий.

Экономическая значимость заключается в снижении стоимости диагностических процедур, направленных на диагностику данных патологических состояний, а достоверность результатов применения данного метода позволяет сократить общее время лечения.

Результаты диссертационного исследования легли в основу утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь двух инструкций по применению «Метод ультразвуковой диагностики пневмоний у недоношенных новорожденных детей» (№ 038-0521 от

11.06.2021, и «Метод ультразвуковой диагностики дыхательного расстройства у новорожденного (дистресса)» (№ 112-1022 от 23.12.2022).

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

Требования по полноте изложения в опубликованных работах научных результатов и положений, выносимых на защиту, выполнены.

По диссертационного исследования опубликовано: 6 статей в научных изданиях, отвечающих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, общим объемом 3,5 авторских листа (4 статьи – в журналах Республики Беларусь, 2 статьи – в сборниках Республики Беларусь); 7 тезисов докладов в материалах научных конференций.

Результаты диссертационного исследования также достаточно широко представлены на научных конференциях и съездах на республиканском уровне (всего 5 докладов).

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

Рукопись диссертации оформлена в соответствии с п. 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (Указ Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560) и Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме (постановление Президиума ВАК Республики Беларусь от 22 августа 2022 г. № 5).

Диссертация изложена на русском языке, содержит большое количество иллюстраций (25 рисунка) и такое же количество таблиц. Полный объем диссертации составляет 104 страницы, который включает следующие разделы: введение, общая характеристика работы, аналитический обзор литературы, три главы с описанием проведенных исследований и полученных результатов, заключение, выводы, список использованных источников, трех приложений. Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования. Первая глава представляет собой аналитический обзор литературы. Во второй главе представлена информация о материалах и методах исследования, описан дизайн исследования. В третьей главе описана методика проведения УЗИ легких и приведен анализ промежуточных и конечных результатов. Четвертая глава посвящена интерпретации полученных результатов и их практическому применению, подробно описанному в разработанных алгоритмах диагностики. Каждая глава завершается краткими выводами, где в сжатой

форме обобщен изложенный материал. Заключение представлено в виде выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов, которые корректно сформулированы и полностью обоснованы.

Автореферат диссертации соответствует содержанию работы, отражает ее основные результаты, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний по работе нет.

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

Диссертация Е.В. Левандовского является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, что подтверждается весомым личным вкладом при выполнении работы. Автором изучена и проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационного исследования, проведен патентный поиск, написан обзор литературы. Автор принимала участие в обосновании темы исследования, определении цели и задачи, разработке методов и способов решения поставленных задач, организации исследования, отборе пациентов. Диссертант провел отбор, клинические и инструментальные обследования детей каждой группы исследования, выполнил статистическую и графическую обработку полученных данных, интерпретировал результаты, их теоретически обобщил, написал все разделы работы. Автором разработана формализованная карта обследования, создана компьютерная база данных пациентов.

Таким образом, научная квалификация соискателя соответствует степени кандидата медицинских наук, на которую она претендует, что подтверждается достаточным количеством научных публикаций и выступлений с докладами по теме диссертации на научных форумах, использованием современных методов исследования и высоким качеством проведенной работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Евгения Валерьевича Левандовского «Ультразвуковое исследование легких как метод диагностики респираторного дистресс-синдрома, пневмонии и бронхолегочной дисплазии у новорожденных и детей раннего возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия является завершенной, самостоятельно выполненной научно-исследовательской работой, посвященной актуальной проблеме – снижение лучевой нагрузки на организм новорожденных и

детей раннего возраста путем разработки метода и алгоритма ультразвуковой диагностики РДС, пневмонии и БЛД. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертация соответствует требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий».

Диссертационная работа соответствует специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена Е.В. Левандовскому за:

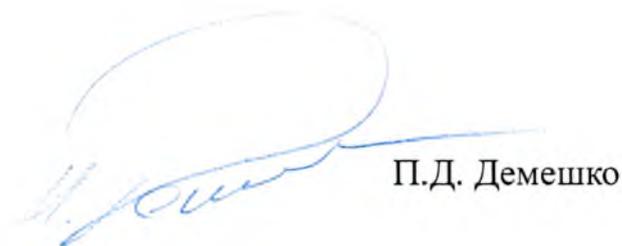
1. Разработку метода ультразвуковой диагностики РСД и пневмонии у новорожденных детей, не обладающего ионизирующим эффектом, заключающегося в применении линейного ультразвукового датчика с частотой 4-12 МГц в Б-режиме, который позволяет проводить дифференциальную диагностику интерстициальных изменений (чувствительность 98,7 %) и консолидации (чувствительность 90,7 %) легочной ткани и определять степени их выраженности.

2. Доказательство наличия сильной положительной корреляции ультразвукового и рентгенологического метода оценки интерстициального отека легких ( $r=0,77$ ), пневмонии ( $r=0,88$ ), а также доказательство тесной взаимосвязи ультразвуковой картины состояния легких с количеством суток, проведенных на ИВЛ ( $R^2=0,997$ ;  $P=0,00001$ ).

3. Разработку алгоритма применения ультразвукового метода исследования для диагностики РДС и пневмонии у новорожденных детей, БЛД – у детей раннего возраста.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,  
профессор



П.Д. Демешко

Подпись  
удостоверяю

11.05.2023

Специалист по кадрам  
Т.Е. Гвоздницкая