

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

д.м.н.

К.Б. Мирзаев

«12»

2023 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения - Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации - о научно-практической значимости диссертационной работы Абдурагимовой Марины Худавердиевны «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Диссертация М.Х. Абдурагимовой посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии - гипоксически-ишемическим церебральным нарушениям у новорожденных детей и младенцев. Особо следует отметить, что выбор темы рецензируемой научно-квалификационной работы обусловлен не только тем, что перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга представляет серьезную проблему для здравоохранения, но и способствует формированию неблагоприятного социального фона из-за высокого уровня инвалидизации, а также несет значимую экономическую нагрузку, т.к. ложится дополнительным бременем на бюджет семьи ребенка и общества в целом. Приведенные данные позволяют понять, в связи с

чем указанная проблема на протяжении нескольких последних десятилетий привлекает к себе пристальное внимание неонатологов, педиатров и неврологов. Однако, несмотря на большое количество клинических и экспериментальных исследований, посвященных изучению механизмов гипоксически-ишемических церебральных поражений, до настоящего времени проблема не имеет глобального разрешения. По-прежнему отсутствуют четкие критерии своевременной диагностики гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы и прогноза в плане формирования пролонгированного церебрального дефицита и инвалидизирующих последствий.

Учитывая все изложенное выше, следует признать, что тема диссертационной работы, цель которой - оптимизация диагностического и прогностического алгоритма церебральных нарушений гипоксически-ишемического генеза у новорожденных и детей первого года жизни на основании изучения нейроваскулярных биохимических маркеров - является актуальной, а сама диссертация своевременна и весьма значима для науки и практики.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная и практическая ценность диссертационного исследования, проведенного М.Х. Абдурагимовой, не вызывает сомнений. Общие научные положения диссертации, основанные на глубоком анализе и скрупулезном изучении данных литературы, подробно и четко представлены в рецензируемой работе. Практическая ценность диссертационной работы при этом подтверждена результатами собственных исследований.

Особо следует отметить, что в области научных исследований значимость полученных выводов, основанных на данных анализа результатов динамического наблюдения за 184 детьми с периода новорожденности до достижения ими возраста одного года (из них, 64 ребенка - без признаков поражения ЦНС в раннем неонатальном периоде и 120 детей - с церебральной ишемией II и III степени тяжести) в сопоставлении с данными ультразвукового исследования маточно-плацентарной гемодинамики в III триместре гестации и показателями кардиотокографии перед родами и в родах, а также с концентрацией нейро-

специфических антигенов в крови артерии и вены пуповины, заключается в достоверном определении маркеров неблагоприятных неврологических последствий у детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Так установлено, что нарушения церебральной гемодинамики у плода и новорожденного значимо коррелировали с изменениями показателей кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе.

Показано, что клиническими маркерами тяжести гипоксически-ишемического поражения головного мозга и неблагоприятного прогноза являются: выраженная дезадаптация сердечно-сосудистой системы, синдром угнетения, тяжелые двигательные нарушения, неонатальные судороги, признаки гемоликвородинамических нарушений. При этом установлено, что при тяжелых формах перинатальной церебральной ишемией имеет место формирование к концу первого года жизни такой патологии, как детский церебральный паралич (ДЦП), симптоматическая эпилепсия, а также грубая задержка психо-моторного и предречевого развития.

Следует особо отметить, что результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что тяжесть пролонгированных церебральных нарушений определяется высоким уровнем нейроваскулярных маркеров. Кроме этого, установлено, что снижение уровня нейроваскулярных маркеров на фоне крайне тяжелого церебрального дефицита позволяет прогнозировать высокий риск инвалидизации пациента. Доказано, что концентрации эритропоэтина и нейротрофического фактора мозга в крови артерии и вены пуповины повышались соответственно тяжести церебральной патологии со значительным превалированием в вене.

Показано, что при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении головного мозга имеется синергетическая связь между изучаемыми биомаркерами (эритропоэтин, сосудистый эндотелиальный фактор роста, нейротрофический фактор мозга). При этом были установлены прямые достоверные корреляционные связи разной тесноты с повышением ее силы при нарастании тяжести поражения ЦНС.

Отдельно необходимо подчеркнуть, что результаты проведенного автором диссертационного исследования были подвергнуты глубокому научному анализу. Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений, наглядные доказательства приводятся в соответствующих главах диссертации.

Значимость полученных результатов для педиатрии

Результаты диссертационной работы дополняют современные научные представления о патогенезе перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга, в зависимости от степени нарушения кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, а также концентрации нейроваскулярных биомаркеров в крови пуповины.

Анализ результатов проведенного научного исследования свидетельствует о том, что пролонгированные нарушения маточно-плацентарной гемодинамики в III триместре гестации приводили к хронической ишемии и гипоксическому стрессу плаценты, что сопровождалось повышением содержания нейроспецифических антигенов в крови новорожденных детей с проявлениями тяжелого и среднетяжелого церебрального дефицита. При этом установлено, что значительное снижение нейроспецифических антигенов, определяемое при рождении и в раннем неонатальном периоде на фоне крайне тяжелого церебрального поражения, является неблагоприятным прогностическим признаком выраженных структурных поражений головного мозга и вероятности инвалидизации. Определение новых критериев гипоксически-ишемического поражения головного мозга плода и новорожденного плацентарного происхождения позволит формировать инновационные профилактические подходы, существенно улучшит прогноз пренатального программирования неврологической патологии, как в остром, так и отдаленном периоде заболевания. Следует отметить, что анализ данных, полученных в ходе исследования позволил сделать вывод - снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста в сыворотке крови при рождении и в динамике неонатального периода на фоне тяжелого церебрального дефицита свидетельствует о формировании эндотели-

альной дисфункции и нарушений процессов ремоделирования церебральных сосудов в перинатальном периоде. При этом установлено, что низкая концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста в сыворотке крови, сохраняющаяся в дальнейшем, сопровождается тяжелой церебральной патологией.

Установлено, что мониторинг, основанный на комплексном изучении таких биомаркеров, как эритропоэтин, сосудистый эндотелиальный фактор роста, нейротрофический фактор мозга позволил выявить их потенцирующие возможности повышения ангиогенных и нейпропротективных свойств. Особо следует подчеркнуть, что комплексный анализ уровней в сыворотке крови нейроспецифических антигенов в динамике позволяет не только определить тяжесть и прогноз церебрального дефицита, но и открывает возможности разработки новых стратегий терапии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

В связи с важностью для педиатрии проблем, рассматриваемых в диссертации, и, учитывая полученные автором результаты, целесообразно продолжить научные исследования по данной теме в ведущих научных учреждениях - в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России и в ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО Российский национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. Следует особо отметить, что разработанные диссертантом рекомендации уже применяются в неонатологической практике.

Полученные результаты должны быть представлены в образовательных программах дополнительного профессионального образования - в программах для циклов повышения квалификации врачей и профессиональной переподго-

товки по специальностям "Педиатрия" и "Неонатология" Кроме этого, материалы диссертации целесообразно представить в образовательных мероприятиях (конгрессы, симпозиумы, мастер-классы и др.), аккредитованных в системе непрерывного медицинского образования, а также размещены на портале НМФО в виде интерактивных учебных модулей.

Работа написана литературным языком, хорошо вычитана. Диссертация демонстрирует владение автором современными данными литературы по рассматриваемой теме.

Работа хорошо иллюстрирована, что существенно улучшает восприятие представленного материала. Современный уровень используемых методов исследования и статистической обработки полученных результатов позволили автору заключить работу научно обоснованными выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленной цели исследования.

Встречающиеся в диссертации единичные стилистические ошибки, не носят принципиального характера и не снижают ценности исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

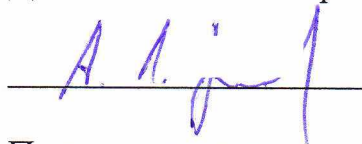
Диссертационная работа Абдурагимовой Марины Худавердиевны на тему «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по своевременному выделению группы риска детей по тяжелому течению перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга, требующей активной стратегии лечения и определяющей улучшение прогноза заболевания, что значимо для педиатрии и соответствует критериям п.9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Поста-

новлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции от 28.08.2017 г., № 1024), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсуждён и утверждён на научной конференции кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №76 от «10» мая 2023 г.).

Заплатников Андрей Леонидович,
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия),
профессор,
проректор по учебной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
заведующий кафедрой неонатологии
имени профессора В.В. Гаврюшова
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, профессора Заплатникова А.Л. удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru



Чеботарёва Т.А.

12.05.2023

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич,

доктор медицинских наук

Основное место работы - ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования" Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку персональных данных

К

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева К.Б.
заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Т

Чеботарёва Т.А.

12.05.2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение до-
полнительного профессионального образования "Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru