

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Дегтяревой Марины Васильевны на диссертационную работу Абдурагимовой Марины Худавердиевны «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования. На сегодняшний день перинатальная гипоксия продолжает оставаться самой актуальной проблемой педиатрии, занимает лидирующее место в структуре перинатальной патологии и является одной из ведущих причин младенческой смертности и инвалидности. Перинатальные поражения нервной системы в общей популяции детей ведут к инвалидизации почти в 40% случаев: у доношенных новорожденных – в 15-30%, у недоношенных, в том числе детей с экстремально низкой массой тела, – в 40-60% случаев. В дальнейшем у детей, перенесших гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, могут развиваться детский церебральный паралич, симптоматическая эпилепсия, слепота, глухота, задержка умственного развития, гидроцефалия.

Современная диагностика последствий перинатального поражения центральной нервной системы у детей осуществляется многообразными неинвазивными инструментальными методами. Внедрение количественного измерения нейроваскулярных факторов, помогающих выявлять субклинические поражения на стадии, когда рутинный мониторинг мозга или визуализация не дают должных результатов, было бы значительным достижением в диагностике и лечении новорожденных детей при подозрении на гипоксически-ишемическое поражение головного мозга. Биомаркеры могут быть использованы для проведения скрининга новорожденных на предмет повреждения головного мозга с высокой чувствительностью и специфичностью, помогают контролировать прогрессирование травмы и реакцию на терапию в связи с их коротким перио-

дом полувыведения, а также они коррелируют со степенью поражения головного мозга, документированного при нейросонографическом исследовании и магнитно-резонансной томографии. Более того, концентрации цитокинов и хемокинов могут зависеть от фазы повреждения и выздоровления, их показатели могут изменяться в течение относительно короткого времени после воздействия гипоксии-ишемии.

В настоящее время продолжается поиск диагностически значимых биомаркеров гипоксически-ишемических состояний, позволяющих оценивать степень поражения головного мозга на начальных этапах, эффективность проводимой терапии и прогноз нарушений развития у детей. В связи с этим особого внимания заслуживают эритропоэтин, мозговой нейротрофический фактор и сосудистый эндотелиальный фактор роста, обладающие плеiotропными эффектами в условиях физиологических процессов и особенно при гипоксии.

Таким образом, диссертационное исследование Абдурагимовой Марины Худавердиевны является актуальным и своевременным.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Полученные автором данные оригинальны и достоверны, их основой являются результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования с достаточным для проведения статистического анализа количеством наблюдений – 184 ребенка от рождения до одного года жизни с углубленным изучением и анализом материнской документации. Автором использован комплекс современных клинических и лабораторных методов обследования детей. Анализ полученных результатов автор проводил с применением современных компьютерных программ обработки цифрового материала. Статистическая обработка материала проводилась в полном соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований. Используемые в работе методы статистического анализа подтверждают достоверность полученных результатов. Диссертантом грамотно обоснованы актуальность, научная

новизна и практическая значимость исследования. Сформулированные автором выводы логически вытекают из содержания работы и отражают суть проведённых исследований. Практические рекомендации конкретизированы и могут быть внедрены в работу родильных домов, перинатальных центров и стационаров для новорожденных и детей раннего возраста.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что объем клинических исследований и наблюдений, дизайн клинического исследования, методы теоретических, статистических расчетов были современны, адекватны и достаточны для обоснования степени достоверности положений, выводов и практических рекомендаций, изложенных в диссертации.

Структура диссертации. Диссертационное исследование оформлено в виде рукописи объёмом 177 страниц компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 16 рисунками. В диссертации имеются ссылки на 76 отечественных и 120 иностранных литературных источников. Выводы и практические рекомендации основаны на фактически полученном материале и полностью соответствуют поставленной цели и чётко сформулированным задачам исследования.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые проведено лонгитудинальное исследование церебрального кровотока плода с 20-21-й недели гестации и в динамике первого года жизни у детей с церебральной патологией гипоксически-ишемического генеза, при этом результаты исследования в катамнезе были сопоставлены с нарушениями кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе. Это позволило антенатально прогнозировать степень выраженности церебральных нарушений и риск развития инвалидизирующих осложнений.

Впервые диссертантом предложены критерии диагностики церебральных нарушений у новорожденных детей из группы перинатального риска при использовании концентрации эритропоэтина в крови артерии и вены пуповины.

Впервые предложено определять содержание эритропоэтина, фактора роста эндотелия сосудов, нейротрофического фактора мозга в крови артерии и вены пуповины в качестве диагностических маркеров степени тяжести гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

Результаты исследования подчеркивают необходимость разработки программы персонализированной терапии с прогнозом вероятности обратимости церебральных нарушений в восстановительном периоде на основе динамического определения концентраций цитокинов в крови при рождении и в динамике неонатального периода.

Внедрение в практику. Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу отделения новорожденных родильного дома, отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, педиатрического отделения №1 клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Основные положения диссертации используются в учебном процессе кафедры педиатрии и неонатологии и кафедры детских болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Результаты диссертационной работы Абдурагимовой М.Х. могут применяться в работе неонатологических отделений, перинатальных центров, родильных домов, в образовательном процессе для обучения студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, педиатров, неонатологов, перинатологов, неврологов.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации. Текст диссертации и автореферата написаны грамотным научным языком. Основные положения, выводы и практические рекомендации в

полной мере изложены в автореферате и объективно отражают основное содержание диссертации.

Полнота опубликования результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов научных исследований. В них полностью раскрыты основные положения диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на региональных, федеральных и международных конференциях и конгрессах педиатров.

Замечания. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В рамках обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. С целью диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений Вы определяли в крови несколько цереброваскулярных маркеров (эритропоэтин, мозговой нейротрофический фактор, сосудистый эндотелиальный фактор роста). По Вашему мнению, какой из этих маркеров обладает наибольшей информативностью?

2. С какой целью Вы изучали нейроваскулярные факторы отдельно в артерии и вене пуповины?

Поставленные вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не снижают ценности проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Абдурагимовой Марины Худавердиевны «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации диагностики и прогноза церебральных нарушений гипоксически-ишемического генеза у ново-

рожденных и детей первого года жизни на основании изучения нейроваскулярных биохимических маркеров, что имеет существенное значение для педиатрии и практического здравоохранения.

По своей актуальности, форме, научной цели, задачам и содержанию, научно-практической значимости диссертационная работа Абдурагимовой Марины Худавердиевны «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни» соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 года с изменениями в редакции постановления Правительства РФ от 11 сентября 2021 г. № 1539, от 26 сентября 2022 г. №1690, в части требований, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия (Медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия, профессор, заведующий кафедрой неонатологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

 Дегтярева Марина Васильевна

Подпись Дегтяревой М.В. заверяю:



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, тел. +7 (495) 434-14-22,
e-mail: rsmu@rsmu.ru, сайт: <https://rsmu.ru/>