

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Клещенко Елены Ивановны на диссертацию 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 работы

Роль перинатального периода для дальнейшего развития и становления нейрофизиологических функций в жизни человека не вызывает сомнений, поскольку на фоне нераспознанных и нелеченных патологических состояний плода и новорожденного развивается множество болезней подростков и взрослых, в числе которых особую частоту и значимость имеют болезни сердечно-сосудистой и центральной нервной системы.

Доказано, что в период интенсивного ante- и раннего постнатального развития мозг крайне уязвим для действия неблагоприятных факторов, что при соответствующей генетической предрасположенности может привести к развитию морфо-функциональных нарушений, проявляющихся в последующие возрастные этапы. Важным фактором в генезисе нейрональных нарушений перинатального периода является церебральная ишемия, обусловленная снижением мозгового кровотока и приводящая не только к кислородной депривации, но и к уменьшению поступления глюкозы в мозг. Таким образом, большинство неврологических нарушений этого периода являются результатом комбинации гипоксии и ишемии.

Несмотря на достигнутые успехи в оценке компенсаторно-приспособительных механизмов у плода при патологической беременности и родах, эта проблема актуальна до настоящего времени, поскольку осложнения, связанные с перинатальной гипоксией плода, развиваются в 10% от общего числа родов.

Известно, что 80% случаев перинатальных повреждений головного мозга определяются материнскими патологическими процессами, которые непосредственно повреждают или влияют на снабжение плода питательными ве-

ществами, в то время как генетический фон плода определяет устойчивость центральной нервной системы к сопротивлению этим неблагоприятным условиям.

Глубина выявленных нарушений и вероятность неблагоприятного прогноза поставили вопрос о необходимости их антенатальной диагностики и коррекции. При этом анте-, перинатальные факторы, вызывающие развитие церебральной гипоксии-ишемии, приводят в дальнейшем к неврологическим и соматическим расстройствам, инвалидизации, социальной дезадаптации, что придает данной проблеме высокую медико-социальную значимость.

Диагностика и особенно лечение гипоксии в акушерстве и неонатологии сопряжены со значительными трудностями, одной из причин которых является недостаточное понимание молекулярных механизмов гипоксического повреждения. Несмотря на большое число клинических и экспериментальных работ в этой области знаний, до сих пор четко не определены критерии и параметры диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемической травмы в анте- и интранатальном периодах с формированием гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы постнатально.

Таким образом, диссертационное исследование Абдурагимовой Марины Худавердиевны, посвященное изучению нейроваскулярных биохимических маркеров с целью оптимизации диагностики и прогноза церебральных нарушений гипоксически-ишемического генеза у новорожденных и детей первого года жизни является актуальным и практически значимым для развития медицинской науки.

Научная новизна, практическая значимость, внедрение результатов исследования

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Проведенное автором исследование отличается как научной новизной, так и практической направленностью.

Впервые установлена диагностическая значимость уровней эритропоэтина, мозгового нейротрофического фактора, сосудистого эндотелиального фактора роста в крови артерии и вены пуповины в качестве маркеров степени тяжести церебральных нарушений.

Автором разработаны критерии диагностики церебральных нарушений у новорожденных из группы перинатального риска, основанные на определении и сопоставлении показателей эритропоэтина в крови артерии и вены пуповины.

Впервые разработаны критерии антенатального прогнозирования церебральных нарушений у плода и новорожденного на основе показателей доплерометрии маточно- и фето-плацентарного комплексов в 36 недель гестации, что позволит определить характер и объем церебральной патологии в неонатальном периоде.

Впервые показана степень выраженности активации защитных функций плаценты в условиях гипоксии путем определения концентрации нейротрофического фактора мозга и эритропоэтина в артерии и вене пуповины и их статистически значимых различий за счет повышения указанных параметров в вене.

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, используются в практике работы врачей клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, а также в учебных процессах на кафедрах педиатрического профиля ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Степень обоснованности, достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность и достоверность, сформулированных в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций, не вызывают сомнений и обеспечиваются использованием адекватных поставленным задачам методов статистической обработки материала и продуманным дизайном исследования.

Полученные автором данные оригинальны и достоверны, их основой является клинический и лабораторно-инструментальный материал с достаточ-

ным для проведения статистического анализа количеством (184 доношенных новорожденных).

Проводимые этапы диссертационного исследования соответствуют международным этическим нормам и законодательству РФ. Проводимое исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Дизайн исследования полностью соответствует цели, для достижения которой автор последовательно решает поставленные задачи. Автор в своей работе использовал строгие критерии включения и исключения при формировании групп сравнения.

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных, количеству материала и информативных методах статистической обработки данных. Проведены тщательная статистическая обработка полученных результатов с использованием стандартных методов и их глубокий анализ. Выводы конкретны, сформулированы на основании задач и соответствуют фактическому материалу. Основные положения работы имеют научное и практическое значение. Все это позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ, включая 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Материалы исследования доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Перинатальные поражения ЦНС у новорожденных и их последствий у детей раннего возраста: актуальные проблемы диагностики и лечения», посвященной 90-летию ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону, 2020); онлайн-конгрессе «The 8th Congress of the European Academy of Paediatrics» (EAPS) 2020 (Испания, 2020); VI Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Педиатрия и неонатология» (Москва,

2021); научно-практической конференции «Перинатальные поражения ЦНС у новорожденных и детей раннего возраста. Алгоритмы диагностики. Современные терапевтические стратегии» (Ростов-на-Дону, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 18 «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» (Ростов-на-Дону, 2022).

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа написана в классическом стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной методике исследования и дизайну работы, а также трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций.

Работа изложена на 177 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, иллюстрирована 16 рисунками. Библиографический указатель представлен 196 источниками, включая 120 иностранных авторов.

В диссертационной работе представлен достаточный размер выборки пациентов. В исследование вошли 184 доношенных новорожденных, из которых 120 – со среднетяжелым и тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, 64 – новорожденные без признаков поражения ЦНС.

Цель исследования сформулирована четко, поставленные задачи отвечают актуальности проблемы и полностью соответствует цели исследования.

Выводы, практические рекомендации конкретны и предназначены для клинического применения.

Основные положения, выносимые на защиту, адекватно формулируют наиболее значимые теоретические закономерности, установленные автором, имеют логическое подтверждение в тексте.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации и оформлен согласно принятым требованиям. Основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, при изучении диссертационной работы возник вопрос, на который хотелось бы получить разъяснения диссертанта:

1. С целью диагностики степени тяжести церебральных нарушений у новорожденных Вы определяли уровни эритропоэтина, мозгового нейротрофического фактора, сосудистого эндотелиального фактора роста в крови артерии и вены пуповины. Имеет ли смысл определять несколько маркеров с одной и той же целью?

Вопрос носит исключительно дискуссионный характер и на общую положительную оценку работы не влияет.

Заключение

Диссертационная работа Абдурагимовой Марины Худавердиевны «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни» является completed квалификационной научно-исследовательской работой, выполненной лично автором, содержащей новое решение актуальной задачи, направленной на оптимизацию диагностики и прогноза церебральных нарушений гипоксически-ишемического генеза у новорожденных и детей первого года жизни путем определения нейроваскулярных биомаркеров, что имеет существенное значение для педиатрии, неонатологии, детской неврологии и медицины в целом.

По актуальности, глубине, объему проведенных исследований, научной новизне, а также научно-практической значимости диссертация Абдурагимовой Марины Худавердиевны «Оптимизация диагностики и прогнозирования гипоксически-ишемических церебральных нарушений у новорожденных и детей первого года жизни» соответствует специальности 3.1.21 Педиатрия и отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 года (с изменениями в редакции от 11 сентября 2021 г. № 1539, 26 сентября 2022 г.

№1690), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия (Медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук по специальности 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение, профессор, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края; заведующий кафедрой педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Клещенко Елена Ивановна

Аудитория Клещенко Е. И. 23.05.2023
подпись Клещенко Е. И.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края
350007, г. Краснодар, площадь Победы, д. 1, тел.: (861) 268-02-37, факс: (861) 268-28-26, e-mail: inbox@dkkb-kk.ru, сайт: <https://dkkb-krasnodar.ru/>