

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Брыксиной Евгении Юрьевны на диссертационную работу Пановой Марины Сергеевны на тему: «Роль цитокинов и антител к белку NR2 в диагностике постгипоксических состояний на первом году жизни у доношенных детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность избранной темы исследования

Гипоксическое поражение головного мозга у доношенных детей является актуальной проблемой неонатологии, педиатрии и носит междисциплинарный характер. Заболевания детского возраста, связанные с патологией центральной нервной системы (ЦНС), обусловлены осложнением в ante- и интранатальном периодах гестации. Статистические данные последних лет регистрируют подъем ряда патологий среди беременных женщин, приводящие к развитию плацентарной недостаточности с развитием внутриутробной гипоксии и рождением ребенка в состоянии асфиксии, приводя к возникновению различных неврологических заболеваний в постнатальном периоде.

Последствия перенесенных гипоксических событий представляют собой неврологические нарушения различной степени выраженности, в связи с этим профилактика, диагностика и ведение пациентов данной группы детей, является актуальной, прежде всего для предотвращения тяжелых исходов, что становится возможным только при ранней диагностике патологии.

На современном этапе развития медицинской науки должен быть не только тщательный анализ общеизвестных факторов риска, клинические

данные пациента, но и поиск специфических, высокочувствительных лабораторных маркеров, указывающих на течение патологического процесса в нервной ткани и её разрушение. Диссертационная работа Пановой М.С. отвечает на поставленные проблемные вопросы и является актуальной на современной уровне науке.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Пановой М.С. заключается в разработке новых методов диагностики поражений головного мозга у доношенных детей в раннем неонатальном периоде и в возрасте одного года жизни с помощью базы данных нейросети и математической модели. Методика в раннем неонатальном периоде заключается в комплексном анализе факторов риска течения беременности и родов (угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, преэклампсия, дистресса плода) и определении уровня цитокинов и нейронспецифической енолазы в пуповинной крови. Дополнительно проведено генетическое исследование полиморфизма цитокинов, в результате которого установлено, что наличие носительства гомозиготного генотипа ТТ ИЛ-1 β в точке С-511Т и гетерозиготного генотипа СТ ИЛ-4 в точке С589Т ассоциировано с повышенным риском возникновения гипоксического поражения головного мозга. В возрасте одного года жизни впервые предложено два высокоточных метода диагностики (математическая модель и база данных нейросети), основанные на совокупности клинической оценки по шкале Журба и определении в сыворотке крови уровней нейроспецифических маркеров TGFB-1 и AntiGRIN2A.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и значимость полученных результатов определены достаточным объемом и репрезентативностью клинического материала, его тщательным анализом, использованием современных диагностических методов,

современной статистической обработкой.

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации основываются на результатах исследования, адекватны поставленным задачам, что позволило автору обосновать положения, выносимые на защиту и сделать обоснованные выводы. Результаты исследования высоко достоверны и соответствуют современным требованиям ВАК РФ.

Научно-практическая значимость результатов диссертационной работы

Результаты, полученные в диссертационном исследовании Пановой М.С. позволяют персонифицировано подходить к ведению пациентов с гипоксическим поражением головного мозга. Показана возможность использования базы данных нейросети с включенными параметрами значимых факторов риска течения беременности, цитокинового профиля и нейронспецифической енолазы в пуповинной крови для диагностики поражения головного мозга у доношенных детей в раннем неонатальном периоде. Для упрощенной работы в практической медицине на основании лабораторных параметров создана программа для ЭВМ.

В катamnестическом наблюдении в один год жизни такими параметрами для нейросети выступили уровни маркеров TGF - $\beta 1$, AntiGRIN2A в сыворотке крови и суммарная оценка психомоторного развития по шкале Журба Т.Л. и соавт. Также на основании вышеперечисленных параметров создана математическая модель прогнозирования.

Цель разработанных методик состоит в выделении группы детей высокого риска для ранней диагностики поражений ЦНС и уменьшении частоты тяжелых неврологических исходов в будущем.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

По материалам диссертации автором было опубликовано 19 работ, в том числе 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты,

полученные в ходе диссертационного исследования, представлены в виде устных и постерных докладов на российских и международных конференциях и конгрессах. Диссертантом предложена и оформлена программа для электронно-вычислительной машины (ЭВМ) для определения риска развития гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом

Диссертационная работа Пановой М.С. оформлена в соответствии с принятыми требованиями. Работа построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, библиографического списка. Материалы диссертации изложены на 131 странице машинописного текста, содержит 32 таблицы и иллюстрированы 9 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, степень достоверности и апробация работы, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы представлен в достаточном объеме. На высоком современном уровне изложены данные о патогенезе, клинике и диагностике гипоксических поражений головного мозга у детей. Обзор литературы логично изложен и освещает основную тему.

В главе «Материалы и методы исследования» отражены тщательно описанные использованные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Представлены методы статистической обработки, позволяющие получить и описать достоверные результаты.

В результатах исследования четко показаны последовательные этапы изучения аспектов проблемы, которые соответствуют поставленным задачам. Проведен тщательный анализ особенностей течения беременности и родов в группах, определены значимые факторы риска. Тщательно описана клиническая

характеристика, дополнительные методы исследования детей в раннем неонатальном периоде, в один год жизни. В раннем неонатальном периоде был проведен анализ в крови пуповины цитокинового профиля и нейронспецифической енолазы, а также генетическое исследование. В год жизни определен и оценен уровень нейромаркеров в периферической крови. При оценке полученных данных применялся комплексный подход с использованием таких современных методов как регрессионный анализ, нейросеть. Приведены клинические примеры для демонстрации возможностей применения описанных методик в ведении данной категории пациентов.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор приводит всесторонний анализ полученных данных, сопоставляя их с ранее проведенными зарубежными и отечественными исследованиями. Подчеркивается важность своевременной диагностики патологии ЦНС у доношенных детей с гипоксическими событиями в анамнезе.

Выводы логично вытекают из представленного материала, обоснованы и изложены в соответствии с поставленными в исследовании задачами. Практические рекомендации сформулированы полно и четко.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

При рецензировании диссертации возник вопрос:

Может ли повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) в пуповинной крови у новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией и интранатальной асфиксией привести к развитию системной воспалительной реакции с дальнейшим развитием в септический процесс и были ли подобные клинические случаи в исследуемой совокупности детей.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует требованиям, отражает основные результаты, выводы, положения диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

**Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о
присуждении ученых степеней»**

Диссертационная работа Пановой Марины Сергеевны на тему «Роль цитокинов и антител к белку NR2 в диагностике постгипоксических состояний на первом году жизни у доношенных детей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача ранней диагностики гипоксических поражений головного мозга у доношенных детей.

Диссертационная работа Пановой Марины Сергеевны по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 26.10.23г., № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.08 - Педиатрия), доцент

Евгения Юрьевна Брыксина
«17» 01 2024г.

Подпись Е. Ю. Брыксиной заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д.29; +7(863)2541400; okt@rostgmu.ru; об.сайт <http://www.rostgmu.ru>.

