

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Овсянникова Дмитрия Юрьевича 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

Частыми причинами возникновения перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) являются внутриутробные страдания плода гипоксического характера. Проявления гипоксического поражения головного мозга в неонатальном периоде включают комплекс неврологических симптомов различной степени выраженности, а также специфические изменения по данным нейровизуализации. Однако в раннем неонатальном периоде в ряде случаев трудно отличить проявления транзиторной неврологической дисфункции новорожденного от симптомов поражения ЦНС, а высокоточные методы исследования показаны только при выраженной неврологической симптоматике. Известно, что на первом году жизни в Российской Федерации до настоящего времени сохраняется гипердиагностика последствий перинатальных поражений ЦНС, в то время как в возрасте одного года жизни при плановом осмотре невролога ребенок клинически здоров. Вместе с тем последствия гипоксических поражений головного мозга могут себя проявить и после одного года. Соответственно, поиск дополнительных лабораторных маркеров поражения ЦНС, как в остром, так в восстановительном периоде, может позволить осуществить раннюю диагностику и своевременно принять соответствующие терапевтические мероприятия. Для достижения этой цели исследование нейромаркеров в совокупности с оценкой факторов риска и клинических симптомов представляется перспективным. Вышеизложенное обосновывает актуальность выполненной М.С. Пановой диссертационной работы.

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

Представленные автором научные положения, выводы и практические рекомендации, основанные на результатах диссертационного исследования, являются аргументированными. В диссертации применен объемный профиль современных методик, статистическая обработка адекватна, проведен тщательный критический анализ отечественной и зарубежной литературы.

В диссертации М.С. Пановой продемонстрированы хорошие исследовательские навыки, подтвержденные уровнем и объемом публикаций: 19 работ, в том числе 11 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования России, из них 4 в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. Результаты работы были представлены на российских и международных конференциях, предложена программа для ЭВМ для определения риска развития гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных.

Диссертация М.С. Пановой в полной мере решает соответствует критерию согласованности выполненных задач, что подтверждается методологической основой, логично изложенными и наглядно представленными результатами.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов

В результате выполненной диссертационной работы описано комплексное влияние угрозы прерывания беременности, хронической плацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода, преэклампсии, дистресса плода и повышенных уровней ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , нейронспецифической енолазы на риск возникновения гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных. Автором предложен способ диагностики гипоксического поражения головного мозга, основанный на использовании базы данных нейросети. Для удобства

использования в практической медицине создана программа для ЭВМ.

Пановой М.С. 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 у доношенных детей. Полученные данные представляют собой ценность для выявления предрасположенности и ранней диагностики заболеваний ЦНС.

Было показано, что маркерами поражения головного мозга у детей в возрасте одного года жизни являются повышенные уровни TGFB-1 и AntiGRIN2A, сумма баллов по шкале Т.Л. Журба и соавт. ниже нормы. На основании вышеперечисленных показателей создана математическая модель и алгоритм диагностики поражения головного у детей в один год жизни.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работы М.С. Пановой имеет большое значение как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения. По результатам проведенного исследования определены наиболее значимые факторы риска осложненного течения беременности, которые в совокупности с повышенными уровнями цитокинов и нейронспецифической енолазы в пуповинной крови позволяют выделить группу детей высокого риска, что важно для ранней диагностики поражений ЦНС. Разработанная программа для ЭВМ позволяет быстро произвести расчеты риска, основываясь только на лабораторных параметрах. Детям с соответствующими анамнестическими данными в один год жизни с целью диагностики нейрповреждения целесообразно определять в сыворотке крови уровни маркеров TGF - β 1 и AntiGRIN2A с учетом данных суммарной оценки психомоторного развития по шкале Т.Л. Журба и соавт. Использование базы данных нейросети позволит сделать диагностику более быстрой и точной.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Пановой М.С. написана по традиционному плану. Изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 9 рисунками. Во введении автор четко формулирует актуальность проблемы, цели и задачи научного исследования.

В главе 1 «Обзор литературы» отражены современные данные о патогенезе, клинике и диагностике гипоксических поражений головного мозга у детей. В главе 2 «Материалы и методы исследования» детально описана общая характеристика пациентов, критерии включения и исключения, используемые в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы, дизайн исследования, приведены методы статистической обработки результатов. В главе 3 «Результаты исследования» на основании данных проведенного исследования выявлены особенности течения беременности и родов в группах, определены значимые факторы риска. Подробно описана клиническая характеристика, данные дополнительных методов исследования детей в раннем неонатальном периоде и в один год жизни. Проведен анализ цитокинового профиля и нейронспецифической енолазы, генетическое исследование в пуповинной крови. В один год жизни оценивался уровень нейромаркеров в периферической крови. При оценке полученных данных применялся комплексный подход с использованием таких современных методов как регрессионный анализ, нейросеть. Приведены клинические примеры. В главе 4 «Закключение» автором проанализированы и обобщены полученные результаты. Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют целям и задачам исследования, логично вытекают из представленных в работе данных.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пановой Марины Сергеевны «Роль цитокинов и антител к белку NR2 в диагностике постгипоксических состояний на первом году жизни у доношенных детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для неонатологии и педиатрии, в которой разработаны критерии персонифицированной диагностики гипоксических поражений головного мозга у доношенных детей, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор Панова Марина Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой педиатрии
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Министерства науки и высшего образования России
доктор медицинских наук 14.01.08 (3.1.21.) Педиатрия
доцент

Овсянников Д.Ю.

117 198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6,
Тел. 8 (499) 936-86-06, E-mail: ovsyannikov_dyu@rudn.university

Подпись д.м.н. Овсянникова Д.Ю. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Министерства науки и высшего образования России
кандидат фармацевтических наук, доцент

