

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной **Пановой Мариной Сергеевной** на тему: «Роль цитокинов и антител к белку NR2 в диагностике постгипоксических состояний на первом году жизни у доношенных детей» по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Защита состоялась 14 марта 2024 года, протокол № 4

Присутствовали: 18 членов диссертационного совета, из них 10 членов совета по специальности 3.1.21. Педиатрия.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1	ГУЗЕВА Валентина Ивановна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
2	НОВИК Геннадий Айзикович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
3	САВЕНКОВА Надежда Дмитриевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
4	ТЫРТОВА Людмила Викторовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
5	ВОЗНЮК Игорь Алексеевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
6	ГУЗЕВА Виктория Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
7	ЖЕЛЕНИНА Людмила Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
8	КОРНИЕНКО Елена Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
9	КРУЧИНА Татьяна Кимовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
10	ЛЕВИАШВИЛИ Жанна Гавриловна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
11	ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
12	РЕВНОВА Мария Олеговна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
13	СИНЕЛЬНИКОВА Елена Владимировна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
14	СКРИПЧЕНКО Елена Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
15	СКРИПЧЕНКО Наталья Викторовна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
16	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
17	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки

18	ЧУТКО Леонид Семенович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
----	---------------------------	--------	-----------------------	-------------------

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14 марта 2024 г. № 4

О присуждении Пановой Марине Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль цитокинов и антител к белку NR2 в диагностике постгипоксических состояний на первом году жизни у доношенных детей» по специальности 3.1.21. Педиатрия принята к защите 22 декабря 2023 года (протокол №16) диссертационным советом 21.2.062.02 (Д 208.087.05), созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел. (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpmu.org, <https://gpmu.org/>, утвержденного приказом Минобрнауки России от 6 августа 2015 г. №894/нк.

Соискатель Панова Марина Сергеевна, 6 сентября 1990 года рождения.

В 2014 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

Работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента кафедры пропедевтики детских болезней.

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент **Панченко Александра Сергеевна**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, профессор (ранее федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней, заведующая).

Официальные оппоненты:

Овсянников Дмитрий Юрьевич - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра педиатрии Медицинского института, заведующий;

Брыксина Евгения Юрьевна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново в своем положительном отзыве, подписанном заведующей отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста, доктором медицинских наук, доцентом Харламовой Натальей Валерьевной и утвержденном директором ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Малышкиной Анной Ивановной, указала, что 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» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой имеется решение актуальной научно-практической задачи установления значения цитокинов и их полиморфизма, нейроспецифических маркеров у доношенных детей в периоде новорожденности и на первом году жизни для улучшения диагностики постгипоксических состояний, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 11.09.21г., №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

В ходе анализа диссертации возникли вопросы, имеющие дискуссионный характер, и не снижающие значимости диссертационного исследования:

1. Результаты Вашего исследования показали, что в части случаев к году у обследованных детей регистрировались неблагоприятные исходы перенесенной гипоксии и /или умеренной асфиксии при рождении (детский церебральный паралич). Выявлены ли какие-то дополнительные факторы

риска (особенности) формирования задержки моторного развития, ДЦП у детей?

2. Проводилось ли в динамике 1 года жизни изучение прироста окружности головы у обследованных детей? Какие получены результаты? И имеется ли связь между исходом перинатальной патологии, динамикой окружности головы и изучаемыми Вами лабораторными показателями?

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии и отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста (протокол № 10 от 02 февраля 2024 г.)

Соискатель имеет 33 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 11 статей в рецензируемых научных журналах, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 4 из которых входят в международную базу Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Опубликованные работы посвящены факторам риска возникновения гипоксических поражений головного мозга у доношенных детей и их клиническим особенностям, а также методам прогнозирования и диагностики данных состояний. Научные работы представлены в виде статей и тезисов съездов и конференций. Авторский вклад – более 80%. Объем научных публикаций по теме диссертации составляет 83 страницы.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Панова, М.С.** Роль цитокинов и их генетического полиморфизма в развитии гипоксически ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных детей / М.С. Панова, А.С. Панченко. – DOI 10.17816/PED8699-104 // **Педиатр.** – 2017. – Т. 5, вып. 6. – С. 99–104.
2. **Панченко, А.С.** Содержание провоспалительных цитокинов в пуповинной крови у доношенных новорожденных детей с гипоксическими событиями / А.С. Панченко, **М.С. Панова** // **Забайкальский медицинский вестник: электронное научное издание.** – 2019. – № 4. – С. 84–89. – URL: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-4-za-2019-god/soderzhanie-provospalitelnyh-citokinov-v-pupovinnoj-krovi-u-donoshennyh-novorozhdennyh-detej-s-gipoksicheskimi-sobytiyami> (дата обращения: 21.01.2022).
3. **Панченко, А.С.** Биохимические маркеры гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных / А.С. Панченко, **М.С. Панова.** – DOI 10.31550/1727-2378-2020-19-3-12-16 // **Доктор.Ру.** – 2020. – № 3. – С. 12–16.
4. **Панова, М.С.** Частота полиморфизма генов цитокинов у доношенных новорождённых детей с гипоксическими событиями / М.С. Панова, А.С. Панченко, Б.С. Пушкарев. – DOI 10.29413/ABS.2020-5.4.3 // **Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal).** – 2020. – № 5 (4). – С. 21–27.

5. **Панова, М.С.** Возможности ранней диагностики гипоксического повреждения головного мозга у доношенных новорожденных / М.С. Панова, А.С. Панченко, В.А. Мудров, А.М. Зиганшин. – DOI 10.20333/25000136-2022-1-51-58 // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2022. – №1. – С. 51–58.
6. **Панова, М.С.** Лабораторная диагностика нейрповреждения у детей первого года жизни / М.С. Панова, А.С. Панченко, А.М. Зиганшин, В.А. Мудров // **Лечение и профилактика.** – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 13–20.
7. **Панова, М.С.** Нейроспецифические маркеры поражения головного мозга у детей раннего возраста / М.С. Панова, А.С. Панченко, А.М. Зиганшин, В.А. Мудров. – DOI 10.21508/1027-4065-2022-67-5-55-61 // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** – 2022. Т. 67, №5. – С. 55-61.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили следующие отзывы:

1. Доктора медицинских наук, профессора **Белоусовой Тамары Владимировны**, заведующей кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.
2. Доктора медицинских наук, доцента, заслуженного врача РФ **Галактионовой Марины Юрьевны**, профессора кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» Минобрнауки России.
3. Доктора медицинских наук **Миткинова Олега Эдуардовича**, заведующего кафедрой последипломного образования медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» Минобрнауки России.
4. Доктора медицинских наук, профессора **Кильдияровой Риты Рафгатовны**, профессора кафедры пропедевтики детских болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Все отзывы положительные. Замечаний и вопросов нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается высоким уровнем их компетенции, научным вкладом в практическую деятельность и наличием публикаций по тематике диссертационного исследования, представленного к защите.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России **Брыскина Евгения Юрьевна** является признанным авторитетным специалистом в области педиатрии и неонатологии, имеет значимое количество публикаций, близких к тематике диссертационной работы. Доктор медицинских наук, доцент, заведующий

кафедрой педиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России Овсянников Дмитрий Юрьевич является известным специалистом в области педиатрии. Ведущая организация - ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России является одним из ведущих научных, образовательных и лечебных учреждений Российской Федерации. Сотрудники учреждения Харламова Н.В., Шилова Н.А., Будалова А.В. имеют значимое количество публикаций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

расширены представления о факторах риска возникновения и клинических особенностях гипоксических поражений головного мозга у доношенных младенцев;

определены особенности цитокинового профиля в пуповинной крови и нейроспецифических белков в один год жизни у доношенных детей с гипоксическими событиями в ante- и интранатальном периодах;

предложены новые методы диагностики поражений головного мозга с помощью базы данных нейросети в неонатальном периоде (комплексное влияние факторов осложненного течения беременности и повышенных уровней цитокинов и нейронспецифической енолазы) и в 1 год жизни (сумма баллов по шкале Журба, уровень в крови TGF β -1 и AntiGRIN2A);

разработана модель диагностики риска развития поражения головного мозга у доношенных детей одного года жизни, включающая сумму баллов по шкале Журба, уровень в крови TGF β -1 и AntiGRIN2A;

установлены особенности распределения генотипов ИЛ-1 β в локусе C511T и ИЛ-4 в точке C589T у доношенных новорожденных детей в пуповинной крови, которые перенесли внутриутробную гипоксию и умеренную асфиксию при рождении; выявлено, что носительство генотипа ТТ ИЛ-1 β в точке C-511T и СТ ИЛ-4 в точке C589T увеличивает риск развития гипоксического поражения головного мозга.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов исследования, специальные методы исследования (иммуноферментный анализ, молекулярно генетический анализ образцов ДНК, проточная флюориметрия), современные методы статистической обработки;

расширены сведения о патогенезе гипоксического поражения головного мозга у доношенных детей;

установлены новые данные о распространенности полиморфизма генов цитокинов (ИЛ-1 β C511T и ИЛ-4 C589T) у доношенных детей с гипоксическими событиями в анамнезе. Присутствие «негативных» аллелей в генах цитокинов позволят отнести доношенного ребенка к группе риска по возникновению заболеваний ЦНС;

предложены статистические модели прогнозирования развития гипоксического поражения головного мозга у доношенных детей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

доказано, что детям с гипоксическим анамнезом в антенатальном и интранатальном периодах целесообразно определять в сыворотке крови уровни TGF β -1 и AntiGRIN2A;

разработана программа для ЭВМ «Программа для определения риска развития гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020667207.

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу ГУЗ «Детский клинический медицинский центр г. Читы» и отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» г. Читы. Материалы диссертации используются в образовательном процессе кафедр пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что результаты исследования **получены** на сертифицированном медицинском и лабораторном оборудовании, зарегистрированном в установленном порядке как медицинские изделия или средства измерения, с использованием известных, проверяемых данных, согласуются с проверяемыми данными по теме диссертации;

использованы многочисленные отечественные и зарубежные источники информации для сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по проблеме гипоксических поражений головного мозга у младенцев;

установлено частичное качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методы сбора, хранения, обработки исходной информации, обеспечена защита персональных данных.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах разработки темы научного исследования, формулировке цели и задач, систематизации данных литературы по теме диссертации. Соискатель принимал участие в обследовании и ведении пациентов, выполнял сбор и интерпретацию результатов клинических и инструментальных методов исследований, самостоятельно проводил статистическую обработку полученных данных, готовил публикации по выполненной работе. Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Панова Марина Сергеевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

На заседании 14 марта 2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научно-практической задачи по улучшению

диагностики и прогнозированию возникновения гипоксических поражений головного мозга у доношенных детей, имеющей важное значение для науки и практического здравоохранения, присудить Пановой Марине Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.21 Педиатрия, участвующих в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 18, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

14.03.2024 г.

Председатель

диссертационного совета 21.2.062.02

д.м.н., профессор

В.И. Гузева

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.062.02

д.м.н., доцент



Л.В.Тыртова