

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор

Абдулганиева Д.И.



2021 г.

## ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Амирхановой Дженнеты Юнусовны на тему: «Предикторы и динамика неврологических нарушений у глубоконедоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Неврные болезни

### Актуальность темы исследования

Выхаживание недоношенных детей является одной из главных проблем современной неонатологии, так как, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире более 10% детей рождаются недоношенными. Глубоконедоношенные дети с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой (ОНМТ) массой тела при рождении составляют группу высокого риска по развитию неврологических нарушений. Перинатальные повреждения головного мозга играют ведущую роль в педиатрической неврологии, демонстрируя колоссальные трудности в проведении постнатальной адаптации недоношенных детей и, как результат, их высокую инвалидизацию. Головной мозг глубоконедошенного ребенка имеет ряд анатомо-физиологических особенностей (терминальный тип кровоснабжения, отсутствие ауторегуляции мозгового кровотока, низкую скорость кровотока в белом веществе), которые, при воздействии повреждающего фактора, способствуют формированию структурного церебрального дефекта и неблагоприятного неврологического исхода в отдаленном периоде. К ведущим факторам риска развития неврологических нарушений у глубоконедошенных детей, влияющих на отдаленный прогноз заболевания, относятся осложнённое течение беременности, оппортунистические инфекции матери, врожденная инфекция, тяжелая асфиксия, дыхательные нарушения, ятрогенные факторы (переливание

препаратов крови, болезненные терапевтические манипуляции, длительность и инвазивность искусственной вентиляции легких и др.). В настоящее время в научных исследованиях нет единого мнения относительно этиологических и патогенетических аспектов детского церебрального паралича (ДЦП) у недоношенных детей; представленные сведения о частоте отдаленных неврологических последствий у глубоконедоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении фрагментарны, что диктует необходимость их дальнейшего изучения. Выявление ведущих факторов риска неблагоприятного неврологического исхода у глубоконедошенных детей с ЭНМТ и ОНМТ является актуальным для обоснования проведения диагностических, лечебных и абилитационных мероприятий и, как следствие, снижения частоты тяжелых неврологических исходов.

Актуальность диссертационного исследования обоснована целями и задачами, решение которых позволило выявить наиболее значимые предикторы неблагоприятного неврологического исхода у обследованных пациентов и разработать шкалу оценки риска формирования ДЦП у глубоконедошенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Полученные в диссертационной работе результаты и выводы представляют интерес для научной и практической деятельности, так как обладают научной новизной и ценностью для современной неврологии.

В диссертационной работе на достаточной выборке с использованием корректных методов статистической обработки данных изучены факторы риска неврологических нарушений у глубоконедошенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении и выявлены предикторы отдаленных неблагоприятных неврологических исходов у данной категории пациентов. На основе длительного наблюдения за пациентами в рамках исследования установлена динамика неврологической заболеваемости и становление моторных и психо-речевых навыков у глубоконедошенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. Разработана шкала оценки риска формирования ДЦП у глубоконедошенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, позволяющая прогнозировать в неонатальном периоде вероятность формирования двигательных нарушений и определять сроки начала абилитационных мероприятий.

### **Значимость полученных результатов для науки и клинической практики**

В диссертационном исследовании показана высокая значимость ранней оценки предикторов неблагоприятного неврологического исхода и сравнения показателей моторного и психо-речевого развития для отдаленного прогноза и определения тактики ведения детей, рожденных с весом менее 1500 грамм, на сроке до 32 недель гестации. В процессе работы установлено, что ведущим антенатальным предиктором формирования

ДЦП у обследованных детей является угроза прерывания беременности; интранатальные предикторы – низкий срок гестации, тяжелая асфиксия при рождении; постнатальные – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), бронхо-легочная дисплазия (БЛД), врожденный сепсис. Показано, что значимыми антенатальными предикторами эпилепсии у обследованных детей являются мужской пол и однoplодная беременность; интранатальные факторы – низкий срок гестации и низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни; постнатальные предикторы – БЛД, ДВС-синдром, врожденный сепсис. Показано, что у детей с ЭНМТ в сравнении с детьми с ОНМТ при рождении достоверно чаще выявляется задержка моторного и психо-речевого развития средней степени тяжести в течение всего периода катамнестического наблюдения. Определены неврологические исходы при катамнестическом наблюдении: у детей с ЭНМТ при рождении в сравнении с ОНМТ чаще диагностированы ДЦП, эпилепсия, окклюзионная гидроцефалия. Установлено, что у обследованных детей в 76,5% случаев ДЦП выявлялся в скорректированном возрасте 12 месяцев, в 23,5% случаев диагноз ДЦП устанавливался не ранее скорректированного возраста 18 месяцев, что обуславливает специфику катамнестического наблюдения и подбора реабилитационных методик. В ходе работы верифицированы нарушения церебральной структуры, являющиеся маркером неблагоприятного неврологического исхода у глубоконедоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении; установлена диагностическая и прогностическая значимость нейрофизиологических методов исследования (аЭЭГ, ЭЭГ) в верификации структурной эпилепсии и задержки моторного и психо-речевого развития глубоконедоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. На основании полученных данных о предикторах неврологических нарушений разработана шкала, позволяющая в неонатальном периоде прогнозировать риск формирования детского церебрального паралича у глубоконедоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

Таким образом, полученные в диссертационной работе результаты соответствуют поставленным задачам исследования и важны как для научной, так и для практической деятельности.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в клинической практике врачей неврологов и неонатологов для оценки риска формирования неблагоприятных неврологических исходов и составления

индивидуальной программы наблюдения и абилитации глубоконедоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах, изучающих актуальные вопросы выхаживания и абилитации недоношенных детей, в учебном процессе для студентов, ординаторов, врачей-неврологов и неонатологов.

### **Полнота изложения результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 8 статей в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК; одно учебное пособие. Основные положения диссертации были доложены на областных и региональных научных конференциях и конгрессах с международным участием.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Амирхановой Дженнеты Юнусовны «Предикторы и динамика неврологических нарушений у глубоконедоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении», выполненная под руководством профессора кафедры неврологии детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктора медицинских наук Миловановой Ольги Андреевны и представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Неврные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по снижению неврологической инвалидности детей, родившихся глубоконедоношенными с экстремально низкой и очень низкой массой тела, имеющее существенное значение для совершенствования медицинской помощи преждевременно родившимся детям. В работе изложены научно обоснованные закономерности динамики неврологических нарушений у глубоконедоношенных детей с учетом значимых факторов неблагоприятного прогноза, на основании которых предложен оригинальный инструмент прогнозирования детского церебрального паралича в неонатальном периоде для оценки риска формирования двигательных ограничений и разработки программы индивидуального наблюдения, абилитации глубоконедоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении.

Диссертационная работа «Предикторы и динамика неврологических нарушений у глубоконедоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при

рождении» по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), а ее автор Амирханова Дженнета Юнусовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Невральные болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании научной проблемной комиссии «Неврология. Нейрохирургия. Психиатрия. Медицинская реабилитация» ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, протокол № 03-21 от 22.03.2021 г.

Профессор кафедры неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России  
д.м.н., профессор  Гайнетдинова Дина Дамировна

Даю согласие на сбор, обработку  и хранение персональных данных  
Гайнетдинова Дина Дамировна

Подпись д.м.н., профессора Гайнетдиновой Д.Д. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России  
Д.м.н. профессор  Мустафин Ильшат Ганиевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
420012, Республика Татарстан, г. Казань, улица Бутлерова, 49.

Тел: (843) 236 06 52; e-mail: rector@kazangmu.ru