

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей отделом психоневрологии и эпилептологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Белоусовой Елены Дмитриевны на диссертационную работу 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 – Нервные болезни.

### **Актуальность темы диссертации**

Выхаживание недоношенных детей является одной из главных проблем современной неонатологии. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно рождается около пятнадцати миллионов недоношенных детей, что составляет более 10% детей, рожденных во всех странах мира. Дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении составляют группу высокого риска по развитию неврологических нарушений.

Головной мозг глубоконедоношенного ребенка имеет ряд анатомо-физиологических особенностей, которые, при воздействии повреждающего фактора, способствуют формированию структурного церебрального дефекта. К ведущим факторам риска развития у глубоконедоношенных детей неврологических нарушений, относятся: осложнённое течение беременности и родов, оппортунистические инфекции матери, некоторые инфекционные и неинфекционные заболевания неонатального периода, ятрогенные факторы (переливания препаратов группы крови, болезненные терапевтические манипуляции, инвазивная искусственная вентиляция легких и др.).

Диссертация посвящена комплексному изучению ante-, intra- и постнатальных факторов риска и уточнению их прогностической значимости в формировании неблагоприятных неврологических исходов у глубоконедоношенных детей, что может способствовать повышению эффективности диагностики неврологических нарушений и реабилитации недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, в полной мере обоснованы в связи с адекватностью дизайна исследования, применением современных методов обследования пациентов и корректных методов статистической обработки полученных данных, соответствующих решаемым в работе задачам. Полученные автором результаты подтверждают основные положения диссертации. Выводы и практические рекомендации обоснованы, достоверны, логически вытекают из полученных результатов и отражают суть работы. Результаты исследования используются в практической деятельности отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения патологии новорожденных, консультативных педиатрических отделений Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

## **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством представленных клинических наблюдений, современными высокоинформативными методами обследования пациентов и использованием широкого спектра статистических методов обработки данных.

Была доказана высокая значимость ранней оценки предикторов неблагоприятного неврологического исхода и сравнения показателей моторного и психо-речевого развития для отдаленного прогноза тяжести и динамики неврологических нарушений и определения тактики ведения глубококондоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

Установлены ведущие анте-, интра- и постнатальные факторы риска формирования церебрального паралича и структурной эпилепсии у обследованных детей.

В процессе катamnестического наблюдения определены основные неврологические исходы и частота их встречаемости у глубококондоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 грамм, что обуславливает специфику катamnестического наблюдения и подбора реабилитационных методик.

Разработана шкала оценки риска формирования детского церебрального паралича у глубококондоношенных детей с экстремально низкой и очень

низкой массой тела при рождении, позволяющая прогнозировать в неонатальном периоде вероятность формирования двигательных нарушений, что способствует формированию индивидуального подхода к медицинской реабилитации пациентов.

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

Результаты диссертационного исследования решают ряд актуальных задач неврологии детского возраста, повышают эффективность катамнестического наблюдения пациентов, рожденных с ЭНМТ и ОНМТ и представляют интерес как с научной, так и с практической точки зрения.

Теоретическая значимость работы состоит в выявлении математически подтвержденных закономерностей динамики неврологических нарушений у глубоконедоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 грамм.

Практическая значимость полученных результатов включает в себя раннюю диагностику и оценку динамики неврологических заболеваний, прогнозирование неблагоприятных неврологических исходов у глубоконедоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, позволяющие решать вопросы тактики ведения, сроков и объема начала медицинской реабилитации.

На базе полученных результатов были предложены практические рекомендации, применение которых в клинической практике может существенно снизить риск формирования тяжелых неврологических нарушений у глубоконедоношенных детей.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом**

Диссертационная работа оформлена по классическому типу в соответствии с требованиями ВАК и состоит из введения, литературного обзора, главы материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 195 источников, из них 11 работ отечественных и 184 – зарубежных авторов, в основном современных. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, содержит 36 таблиц и 36 рисунков.

В работе представлена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, показана научная новизна, теоретическая и

практическая значимость, основные положения работы, данные о публикации результатов диссертации в научной печати.

Обзор литературы подробно освещает современные классификации недоношенности в зависимости от массы тела при рождении и срока гестации. Отражает современные представления о значимости этиологических и патогенетических факторов развития неврологических нарушений у недоношенных детей. Показывает, что глубоконедоношенные дети составляют группу высокого риска по формированию неблагоприятных неврологических исходов, таких как: двигательные нарушения, эпилепсия, когнитивные и поведенческие нарушения, нейросенсорные расстройства. Основываясь на современных отечественных и зарубежных научных данных, автор подчеркивает важность методов нейровизуализации и нейрофизиологического обследования для своевременной диагностики патологических состояний со стороны нервной системы у глубоконедоношенных детей. Представлены основные этиопатогенетические механизмы формирования и приведены актуальные классификации перинатальных поражений центральной нервной системы.

В главе «материалы и методы исследования» дана общая и клиническая характеристика пациентов, критерии включения и невключения, дизайн исследования, методы обследования, стандартизированные шкалы и методы статистического анализа.

Детально представлены результаты исследования, в том числе при помощи иллюстрированного материала. Работа содержит важные, отражающие суть исследования клинические примеры. На основе анализа ante-, intra- и постнатальных факторов риска неблагоприятных неврологических исходов разработана шкала оценки риска формирования детского церебрального паралича у глубоконедоношенных детей. Полученные результаты позволили решить поставленные задачи, сформулировать выводы и предложить практические рекомендации.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и отражают результаты работы. Практические рекомендации достаточно конкретны. Список литературы соответствует ссылкам по тексту диссертации. Материал изложен научным языком.

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

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 8 статей в ведущих рецензируемых журналах, включенных ВАК РФ в список

изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов на соискание ученой степени доктора и кандидата наук; одно учебное пособие. Основные положения диссертации были доложены на Всероссийских и региональных научных конференциях и международных конгрессах.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации соответствует основному содержанию диссертационного исследования, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы нет.

В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на ряд вопросов:

1. Является ли общеизвестным факт, что одноплодная беременность расценивается как фактор риска формирования структурной эпилепсии у недоношенных детей?
2. С чем связан низкий процент диагностирования ДЦП у обследованных детей в сравнении с данными других отечественных исследований?
3. Почему при определении факторов риска не использовался многофакторный анализ?

Вопросы не ставят под сомнение полученные новые научные данные и не влияют на общее благоприятное впечатление от работы и положительную оценку.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Амирхановой Дженнеты Юнусовны на тему «Предикторы и динамика неврологических нарушений у глубоко недоношенных 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, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится

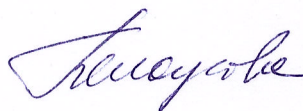
новое решение актуальной научной задачи – оценка ведущих факторов риска и динамики формирования неврологических нарушений у глубоко недоношенных детей, что имеет существенное значение для современной неврологии.

Диссертационная работа Амирхановой Д.Ю. по актуальности темы, уровню научного исследования, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Совместных работ с автором не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

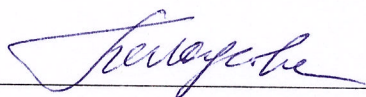
Официальный оппонент: заслуженный врач Российской Федерации, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ,

д.м.н., профессор



Белоусова Елена Дмитриевна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.



Белоусова Елена Дмитриевна

Подпись д.м.н., профессора Белоусовой Елены Дмитриевны заверяю:

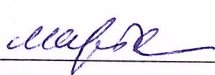
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ,

к.м.н., доцент



Демина О.М.

«25»



2021 г.