

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Губич Анастасии Андреевны на тему «Клинико-патогенетическая характеристика поражения центральной нервной системы у новорожденных недоношенных детей»,  
представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.21. Педиатрия

Перинатальные поражения головного мозга проявляются нарушением структуры и функций центральной нервной системы (ЦНС) и служат одним из главных факторов формирования тяжелой неврологической патологии и инвалидизации недоношенных детей. У недоношенных детей чаще регистрируемым структурным повреждением головного мозга является внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), частота которого, по данным литературы, обратно пропорциональна гестационному возрасту недоношенных и составляет от 15% до 31%. В неонатальной практике не существует стандартных методов прогнозирования развития тяжёлого органического поражения ЦНС у недоношенных новорождённых. Окислительные механизмы играют фундаментальную роль в повреждении тканей, представляют одно из ведущих звеньев патогенеза заболеваний у новорожденных детей, что требует проведения дальнейших научных исследований. Все это определяет необходимость проведения дальнейших исследований, целью которых является определение предикторов формирования ВЖК и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ). Поэтому диссертационное исследование, целью которого явилась разработка алгоритма персонализированной диагностики развития тяжелого поражения ЦНС в неонатальном периоде у детей, рожденных недоношенными, для совершенствования медицинской помощи новорожденным имеет важное научное и практическое значение.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и логично. В соответствии с ними разработан дизайн исследования, определены адекватные методы для проведения статистической обработки полученных данных.

А.А. Губич проведено обследование недоношенных новорожденных детей с ВЖК и ПВЛ и без структурных изменений головного мозга, которое включало в себя анализ материнского анамнеза, состояния недоношенных детей при рождении, оценку лабораторных, инструментальных показателей при рождении и в динамике. Отдельный раздел посвящен оценке окислительных механизмов у этой категории пациентов: оценивались показатели общей антиоксидантной способности крови (TAS/TAC), окислительного стресса (TOS/TOC), уровень марганец-содержащей супероксиддисмутазы (Mn-SOD), медь, цинк-содержащей супероксиддисмутазы (Cu,Zn-SOD), глутатиона в восстановленном (GSH) и окисленном (GSSG) состояниях. Автором проведен сравнительный анализ

распределения частот аллелей и генотипов полиморфизмов rs4880, rs1141718, rs11575993 гена марганцевой супероксиддисмутазы (sod2) и rs17883901 гена каталитической субъединицы глутаматцистеинлигазы (gclc). Полученные результаты в подгруппах недоношенных детей диссертант скрупулезно анализирует, определяет те параметры, которые возможно будет включить в математические модели для прогнозирования поражения ЦНС.

А.А. Губич определено, что гестационный возраст, оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте жизни, наличие респираторных нарушений в родильном зале, проведение инвазивной респираторной поддержки, наличие клиничко-лабораторных данных в неонатальном периоде, указывающих на внутриутробную инфекцию, уровень GSH, показатель общей антиоксидантной способности крови являлись наиболее значимыми предикторами ВЖК и ПВЛ у недоношенных детей в неонатальном периоде. Отмечены особенности окислительного статуса недоношенных детей с поражением ЦНС: в раннем неонатальном периоде у них отмечались более низкие значения исследованных параметров, что указывало на низкие биохимические компенсаторные возможности. Впервые выявлено, что в группах обследованных недоношенных новорожденных детей с поражением и без поражения ЦНС отсутствуют статистически значимые различия по распределению частот аллелей и генотипов исследованных полиморфизмов генов марганцевой супероксиддисмутазы и каталитической субъединицы глутаматцистеинлигазы (rs4880, rs1141718, rs11575993 гена sod2, rs17883901 гена gclc).

Диссертантом впервые определен комплекс наиболее значимых предикторов тяжелого поражения ЦНС с формированием ВЖК и ПВЛ у новорожденных недоношенных детей, который включает клиничко-анамнестические данные, показатели окислительного метаболизма.

Автором разработана программа для ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации №2022619881 от 26.05.2022 года «Программа для оценки вероятности развития органического поражения центральной нервной системы в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных детей «Probability») для использования в раннем неонатальном периоде, позволяющая определять вероятность формирования структурных изменений головного мозга в виде ВЖК и ПВЛ в периоде новорожденности у недоношенных детей, что имеет важное практическое значение.

Основные положения диссертации отражены в 11 публикациях, из них 5 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть использованы в работе практического здравоохранения, а также включены в

учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности «Педиатрия».

Автореферат полностью отражает результаты проведенной работы. Выводы диссертанта соответствуют цели и задачам и логически вытекают из представленных результатов исследования.

Критических замечаний к автореферату нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Губич Анастасии Андреевны «Клинико-патогенетическая характеристика поражения центральной нервной системы у новорожденных недоношенных детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Павлиновой Елены Борисовны, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи - прогнозирование тяжелого поражения ЦНС с формированием ВЖК и ПВЛ у новорожденных недоношенных детей, на основе оценки клинико-anamnestических данных, показателей окислительного метаболизма, что имеет существенное значение для медицины. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Губич Анастасия Андреевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.04.

Заведующая кафедрой педиатрии №1  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Ярославский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
(14.01.08 Педиатрия)  
профессор  
«11» ноября 2022г.

Мельникова Ирина Михайловна  
Подпись   
заверяю. Инженер управления  
кадров   


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России), адрес: 150000, РФ, г. Ярославль, ул. Революционная, 5, тел.+7 (4852) 30-56-41, e-mail: rector@ysmu.ru