

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста и научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Кешишян Елены Соломоновны на диссертацию работу Тебердиевой Салимы Омаровны на тему: «Диагностика и профилактика поражений центральной нервной системы у новорожденных с пороками развития внутренних органов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия в Диссертационный Совет Д.208.040.10 при ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

### Актуальность избранной темы

Представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук диссертационная работа С.О.Тебердиевой посвящена изучению актуальной проблемы – своевременной диагностики и профилактики поражений центральной нервной системы у новорожденных с пороками развития внутренних органов, в том числе, требующих хирургической коррекции.

Из опыта работы с такими пациентами известно, что многие дети с такими пороками как: ложная диафрагмальная грыжа, гастрошизис, омфалоцеле, атрезия пищевода и т. п. часто рождаются в тяжелой асфиксии имеют высокий риск развития церебральных осложнений. Поэтому сразу

после рождения, и даже во время родов, им оказывается реанимационная и интенсивная помощь, цель которой предотвратить гипоксически-ишемическое поражение мозга и подготовить ребёнка к хирургической коррекции порока. Актуальной является оценка риска поражения ЦНС у этих детей при рождении, а также в периоперационном периоде.

Существует несколько групп факторов, способных негативно повлиять на состояние центральной нервной системы новорожденных с врожденными пороками развития внутренних органов. К ним относятся различного характера гемодинамические нарушения, инфекционные процессы, перенесенная асфиксия в родах. Также не до конца изучено и влияние анестезии на церебральный кровоток у новорожденных с пороками развития внутренних органов, тем более если эти дети рождаются в тяжелой асфиксии.

Действительно актуальной остается проблема мониторинга церебральных функций в периоперационном периоде, необходимость проведения МРТ при недостаточной информативности НСГ и УЗ доплерометрии. Вышеизложенное обосновывает актуальность выполненной диссертационной работы.

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

В работе проводился анализ 283 новорожденных с врожденными пороками развития внутренних органов, проходивших лечение в отделении хирургии новорожденных, и 28 здоровых новорожденных, составивших группу контроля, со статистической обработкой полученных данных и иллюстрацией материалов исследований, что позволило выделить наиболее значимые факторы риска развития поражений центральной нервной системы. Всем детям было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование. С целью мониторинга церебральных функций пациентам были проведены нейросонография, измерение церебральной тканевой оксиметрии, МРТ головного мозга, так же дети были консультированы неврологом.

Анализ 92 научных литературных источников, в том числе иностранных, достаточное количество клинических наблюдений (311 детей), а также методы статистической обработки, использованные для анализа полученных результатов, позволяют считать выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованными и исчерпывающими. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

При проведении анализа историй развития новорожденных с врожденными пороками развития внутренних органов впервые изучена частота, структура, а также особенности клинических проявлений поражений ЦНС. Выявлены основные факторы, способствующие развитию перинатальных поражений ЦНС среди детей с ВПР. Новорожденным пациентам проводился мониторинг церебральной оксигенации, на основании чего выявлена взаимосвязь между гипероксией в периоперационном периоде и тяжестью поражения ЦНС. Уточнены патогенетические варианты изменений церебрального кровотока у новорожденных с пороками развития внутренних органов в течение периоперационного периода. Произведена оценка эффективности послеоперационного обезболивания после хирургической коррекции врожденных пороков развития на основании шкал боли и продемонстрирована возможность персонализированного подхода к обезболиванию в периоде новорожденности.

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

Диссертационная работа С.О. Тебердиевой имеет большое значение для науки и практики. На основании результатов, полученных в ходе данной работы, оптимизирована дифференциальная диагностика первичных и вторичных поражений ЦНС у новорожденных детей. Улучшен план клинικο-диагностического обследования пациентов в условиях отделений хирургии

новорожденных. Комплексная оценка состояния пациентов данной группы позволила разработать алгоритм ранней диагностики поражений ЦНС у детей с врожденными пороками развития внутренних органов в периоперационном периоде. Сформулированные автором выводы и научные достижения доложены на научно-практических конференциях и представлены в рецензируемых научно-практических журналах (7 печатных работ, 3 из которых опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК).

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Тебердиевой Салимы Омаровны написана по традиционному плану. Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 21 отечественный и 71 зарубежный источник. Работа иллюстрирована 9 рисунками, 1 графиком и 17 таблицами.

Во введении автор четко формулирует актуальность проблемы, цель и задачи научного исследования.

В главе 1 «Обзор литературы» изложен в соответствии с целью и задачами диссертации. В обзоре отражены современные данные отечественных и зарубежных авторов о детях с ВПР, описаны методы диагностики, а также основные клинические проявления перинатального поражения ЦНС, возможные факторы риска развития поражений ЦНС у новорожденных с ВПР, требующих хирургической коррекции порока в периоде новорожденности.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» детально описана общая характеристика больных, клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Также приведены методы статистической обработки результатов, используемых в диссертационной работе. Подробно охарактеризованы критерии включения и исключения.

В главе 3 «Результаты исследования» на основании анамнестических данных уточнены наиболее значимые факторы риска развития перинатальных поражений ЦНС у новорожденных с ВПР. Изучены особенности структурных поражений головного мозга новорожденных с ВПР, с помощью нейросонографии. На основании полученных данных разработаны показания для проведения МРТ исследования головного мозга.

В работе оценен характер изменений церебрального кровотока и оксигенации головного мозга с помощью ультразвуковой доплерометрии и церебральной тканевой оксиметрии у новорожденных детей с ВПР в периоперационном периоде.

Оценена эффективность различных способов послеоперационного обезболивания и степень их влияния на неврологический статус детей с ВПР внутренних органов.

Необходимо отметить именно эту часть работы - доказанные данные, что младенцы, несмотря на их незрелость, очень чувствительны к боли. Это является крайне важным для практического здравоохранения при формировании подходов к ведению, оценки значимости болевых манипуляций и возможную роль боли в ухудшении прогноза неврологического поражения ЦНС в дальнейшем, а также оценки особенностей клинических проявлений в остром периоде наблюдения за ребенком.

Представлен алгоритм ранней диагностики поражений ЦНС у новорожденных пациентов с ВПР внутренних органов в периоперационном периоде.

В главе 4 «Заключение» автор анализирует и обобщает полученные результаты. Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из представленных в работе данных.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет, за исключением отдельных стилистических недостатков, которые не носят принципиальный характер.

Вопросы к диссертанту:

Меня интересует метод церебральной тканевой оксиметрии в неонатологии – насколько он может быть легко внедрен в практику?

Возможно ли с помощью этого метода оценивать тканевую и в частности церебральную ишемию, что чрезвычайно важно для недоношенных детей с учетом нашего лишь предположительного диагноза о ее наличии?.

Насколько этот метод чувствителен к изменению оксигенации органа, другими словами, можно ли его использовать для оценки медикаментозного контроля?

У Вас была группа контроля, т.е. дети аналогичного срока гестации, но без ВПР. У них также оценивалась церебральная тканевая оксиметрия, как быстро шло восстановление на фоне адекватной постнатальной оксигенации?

Вопрос по поводу обезболивания и разрешение этих препаратов в неонатальной практике? Бралось ли информированное согласие у родителей и как рассчитывалась доза?.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Тебердиевой Салимы Омаровны на тему: «Диагностика и профилактика поражений центральной нервной системы у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов», выполненная под руководством профессора Дегтярева ДН, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по своей актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, отражающей не только основные клинические проявления поражений центральной нервной системы

у новорожденных с ВПР, но и наиболее эффективные методы ранней диагностики данных состояний, что имеет значение для неонатологии и педиатрии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук, профессор  
(14.01.08 – педиатрия)  
руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста  
и научного отдела  
неонатологии и патологии детей раннего возраста  
ОСП «Научно-исследовательский клинический  
институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева»  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России

125412 г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Тел.:

E-mail: ekeshishian@list.ru

Кешишян Елена Соломоновна

Подпись д.м.н., профессора Кешишян Е.С. удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

д.м.н., доцент



Милушкина О.Ю.

24.10.2019