УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор - проректор
по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин

«26» октября 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Нуржановой Зульфии Маликовны на тему «Молекулярные биомаркеры нейровоспаления и эндотелиальной дисфункции при коморбидной патологии у детей с детским церебральным параличом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Нуржановой З.М. обусловлена тем, что детский церебральный паралич (ДЦП) является одним из наиболее распространенных заболеваний ЦНС у детей, которое часто сопровождается наличием множества сопутствующих патологических состояний, что существенно ухудшает качество жизни пациентов и требует комплексных лечебных мер. Нейровоспаление как стойкий патологический процесс может усугублять неврологический дефицит у детей, страдающих ДЦП. Исследование уникальных молекулярных биомаркеров, таких как моноцитарный хемоаттрактант (MCP-1) и эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), в условиях наличия сопутствующих заболеваний у детей с ДЦП, может способствовать более глубокому пониманию патогенетических основ этого состояния. Кроме того, в современной литературе отсутствуют сведения о способах, позволяющих прогнозировать возможность развития коморбидной патологии при ДЦП в грудном и раннем возрасте с целью своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий. Таким образом, актуальность диссертации Нуржановой Зульфии Маликовны, посвященной оптимизации прогнозирования коморбидной патологии при ДЦП, не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Исследование З.М. Нуржановой отличается ключевыми элементами научной новизны. Впервые предложен системный взгляд на нейровоспаление и эндотелиальную дисфункцию как взаимосвязанные патогенетические механизмы, способствующие развитию сопутствующих заболеваний при ДЦП.

Установлено наличие коморбидной патологии при всех формах заболевания с максимальной частотой в таких группах больных ДЦП как спастическая диплегия, двойная гемиплегия.

Выявлена общность клинических характеристик у пациентов раннего возраста с различными формами ДЦП, в том числе низкая оценка по шкале Апгар при рождении и наличие коморбидной патологии. При спастической диплегии установлены низкие показатели гестационного возраста и массы тела при рождении.

Разработан инновационный подход к фенотипизации ДЦП, основанный на выявлении фенотипов с использованием молекулярных биомаркеров. Определен повышенный уровень VEGF как индикатор эндотелиальной дисфункции, коррелирующий со спастической диплегией и наличием коморбидной патологии.

Установлены диагностические значения уровней MCP-1и VEGF в сыворотке крови у пациентов раннего возраста с ДЦП, свидетельствующие о патогененетической роли эндотелиальной дисфункции.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

В диссертационное исследование включены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 128 детей с ДЦП и 46 условно здоровых детей. Все научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и обоснованы. Достоверность полученных результатов обусловлена корректно подобранным методологическим подходом и методами исследований, достаточным числом наблюдений, проанализированных с использованием современных методов статистической обработки данных, и не вызывают сомнений.

Автором четко сформулированы цель и задачи, которые были выполнены в полной мере и в полном объеме в ходе диссертационного исследования.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов и соотносятся с поставленными целью и задачами. Результаты диссертационной работы расширяют и дополняют имеющиеся литературные данные.

Результаты диссертационного исследования доложены на VIII Международной научно-практической конференции «European Scientific Conference»

(Пенза, 2018), на научно-практической конференции «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции» (Пятигорск, 2018), на Каспийском международном медицинском форуме (Астрахань, 2022; 2024). По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации научных исследований. Тематика опубликованных работ в достаточной мере отражает содержание диссертации.

Диссертация полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия. Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы, дает полное представление о выполненной работе.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертационная работа изложена на 149 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками, 33 таблицами и 2 клиническими примерами. Список использованной литературы представлен 229 источниками, из которых – 147 российских и – 82 иностранных.

Введение представлено стандартными разделами. Дана характеристика актуальности темы, сформулированы цель и задачи, продемонстрирована научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 (Обзор литературы) проведен всесторонний анализ актуальных научных публикаций. Особое внимание уделяется коморбидной патологии при ДЦП, патофизиологической роли эндотелиального фактора роста сосудов и моноцитарного хемоаттрактанта.

В главе 2 (Материалы и методы исследования) представлена методология диссертационной работы, дизайн исследования, подробно описаны группы пациентов, методы оценки состояния их здоровья.

В главах 3-6 изложены результаты собственных исследований. Проведен сравнительный анализ состояния здоровья детей с коморбидной патологией с ДЦП, а также акушерско-гинекологических характеристик матерей детей с ДЦП. Изучены биологические маркеры: моноцитарный хемоаттрактант и эндотелиальный фактор роста сосудов при разных формах церебрального паралича, а также у здоровых детей (группа контроля) для установления референсных значений. С целью выявления групп, требующих особого медицинского внимания, произведено фенотипирование общей совокупности детей с ДЦП посредством двухэтапного кластерного анализа.

В главе 6 (Обсуждение полученных результатов) результаты исследования сопоставляются с данными, ранее опубликованными по изучаемой проблеме. В заключении представлено обобщение полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования, логично вытекают из представленного материала и не вызывают возражений.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Повышенный уровень MCP-1, ассоциированный с тяжелым соматическим статусом, открывает возможности для ранней диагностики и стратификации пациентов, позволяя прогнозировать течение заболевания и потребность в интенсивной реабилитации. VEGF, в свою очередь, является маркером эндотелиальной дисфункции, проявляющейся при спастической диплегии и сопутствующих нарушениях, что позволяет расценивать его как потенциальную мишень для терапевтического вмешательства. Комплексное изучение этих биомаркеров в контексте коморбидных состояний может позволить перейти к персонализированной медицине в педиатрии, адаптируя терапевтические стратегии к особенностям пациентов.

Разработанный фенотипический подход к классификации детей с ДЦП, основанный на данных молекулярных биомаркеров, является важным шагом в направлении персонализированной медицины. Установление связи между фенотипом, характеризующимся тяжелым соматическим статусом, и пороговым уровнем MCP-1 (1,89 пг/мл) может позволить более точно дифференцировать группы пациентов и прогнозировать их состояние, основываясь на объективных клинико-молекулярных данных. Такой подход может способствовать переходу от унифицированных протоколов к индивидуализированным стратегиям, максимально учитывающим уникальный профиль пациента.

Теоретическая значимость работы заключается в углублении понимания патогенетических механизмов развития ДЦП и коморбидных нарушений. Системный анализ взаимосвязей нейровоспаления и эндотелиальной дисфункции, а также идентификация специфических биомаркеров, дают новое понимание многофакторной природы заболевания.

Практическая значимость результатов исследования определяется возможностью их применения в клинической практике. Разработанный фенотипический подход, основанный на уровне молекулярных биомаркеров, может позволить более точно определять группы пациентов, нуждающихся в дифференцированном подходе к диагностике, прогнозированию и реабилитации.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н.

Силищевой». Теоретические положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии и неонатологии и кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты диссертации Нуржановой З.М. могут быть применены в практическом здравоохранении, в профильных и педиатрических лечебных учреждениях. Полученные данные и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего и дополнительного профессионального образования.

В диссертационной работе Нуржановой З.М. разработаны патогенетические кластеры у детей с ДЦП с построением модели для определения принадлежности к ним с выделением фенотипов. Предложенная математическая модель может быть использована для дальнейшей работы специалистов в области организации здравоохранения и специалистов, занимающихся вопросами лечения детей с ДЦП.

С помощью ROC-анализа был установлен пороговый уровень MCP-1 для определения принадлежности к первому или второму фенотипу. Он составил 1,89 пг/мл. При значениях, превышающих указанный, пациента можно отнести к первому фенотипу, при меньших или равных – ко второму фенотипу. Чувствительность и специфичность метода составили 63,2% и 63,4% соответственно.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в учебном процессе медицинских учреждений высшего образования.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Нуржановой Зульфии Маликовны «Молекулярные биомаркеры нейровоспаления и эндотелиальной дисфункции при коморбидной патологии у детей с детским церебральным параличом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача педиатрии по оценке диагностической и прогностической роли моноцитарного хемоаттрактанта и эндотелиального фактора роста у детей с коморбидной патологией при детском церебральном параличе с целью своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Нуржанова З.М. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-13-БУП-2 от «20» октября 2026 г.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой педиатрии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук, профессор Д.Ю. Овсянников

Директор медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук, профессор А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru