

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

**Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

д.м.н. Д.О. Иванов

2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научной новизне и практической значимости диссертационной работы
Пак Лалэ Алиевны на тему: «Мультидисциплинарное сопровождение
детей с детским церебральным параличом», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08 –
Педиатрия, 14.01.11 – Нервные болезни**

Актуальность научного исследования

Несмотря на успехи и достижения современной медицины, детский церебральный паралич (ДЦП) остается самой частой неврологической патологией, приводящей к инвалидности у пациентов в возрасте до 18 лет. Распространенность ДЦП в мире остается достаточно высокой и составляет 2-2,5 случая на 1000 живорожденных детей. Это заболевание является значимой научно-практической проблемой не только неврологов и ортопедов, но и представителей многих других педиатрических специальностей. Ряд отечественных и зарубежных ученых указывают на существенное негативное влияние сопутствующей соматической патологии, в том числе, белково-энергетической недостаточности на реабилитационный потенциал и качество жизни детей с ДЦП. В то же время, в подавляющем большинстве клинических наблюдений коморбидная патология у детей с ДЦП остается недооцененной и не влечет за собой своевременных адекватных диагностических и лечебных

мероприятий. Кроме этого, многообразие генетически детерминированных болезней, имитирующих клинику детского церебрального паралича, недостаточная осведомленность специалистов о наследственных болезнях, ограниченное привлечение генетиков к сопровождению больных ДЦП, приводят к диагностическим ошибкам, и, как следствие, к неадекватным терапевтическим подходам. В то время как ранняя верификация генетически обусловленных болезней, маскирующихся под ДЦП, позволяет уменьшить частоту рождения больных детей в отягощенных семьях, сокращая заболеваемость в российской популяции в целом. Мультидисциплинарность и комплексный подход являются основой современных представлений о проблеме ДЦП у детей, подростков и совершеннолетних пациентов. Поэтому все новейшие достижения современной клинической медицины необходимо максимально использовать в повседневной деятельности специалистов различных врачебных специальностей при оказании помощи пациентам, страдающим этим нередким видом неврологической патологии.

Таким образом, актуальным является решение проблемы оптимизации оказания медицинской помощи на диагностическом и терапевтическом этапах и реализации в клинической практике мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с детским церебральным параличом, позволяющего повысить реабилитационный потенциал детей с ДЦП и качество оказываемой им медицинской помощи.

С учетом вышесказанного актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором поставлена цель, направленная на достижение и поддержание оптимального объема диагностических и терапевтических мероприятий при детском церебральном параличе, которой подчинены задачи, отражающие логику и последовательность выполнения работы.

Связь с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов

Новизна настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором впервые проанализированы структура, клинические и инструментальные характеристики детского церебрального паралича и генетических болезней. Проведен сравнительный анализ полученных данных, на основании которых выявлены предикторы вероятного наследственного заболевания. В диссертационном исследовании Пак Л.А., с помощью применения высокотехнологичных методов исследования, в том числе генетических (хромосомный микроматричный анализ, массовое параллельное секвенирование (NGS) для анализа таргетных областей генома, секвенирование методом Сэнгера, измерение активности лизосомальных ферментов, а также определение спектра аминокислот и ацилкарнитинов для выявления органических ацидурий и ацидоаминопатий и др.) было верифицировано 44 генетически детерминированных заболевания, имитирующих ДЦП. Автором впервые разработан и внедрен дифференциально-диагностический алгоритм детского церебрального паралича с наследственными болезнями, позволяющий своевременно верифицировать генетически детерминированные заболевания, инициировать адекватную терапию и тем самым не только повысить качество жизни пациентов, но и в ряде случаев, обеспечить ее продление.

Впервые автором показано, что ботулинотерапия не является методом выбора в реабилитационных мероприятиях при ДЦП, несмотря на имеющуюся доказательную базу, и назначается нередко пациентам уже получающим на протяжении длительного времени медикаментозную терапию антиспастическими препаратами без достаточного клинического эффекта.

Безусловно, данное обстоятельство негативно сказывается на эффективности восстановительного лечения больных детским церебральным параличом.

Весьма ценными являются результаты исследования спектра коморбидной патологии, усугубляющей течение ДЦП и остающейся недооцененной при ведении пациентов с детским церебральным параличом. Расставленные автором акценты в данном контексте вносят новые знания в понимание аспектов значимости своевременной коррекции сопутствующей патологии для увеличения реабилитационного потенциала детей с ДЦП.

Автором впервые проведено углубленное изучение нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, с применением не только оценки антропометрических показателей, но и анализа химического состава рациона питания и его сопоставления с результатами биохимических анализов. Прделанная автором большая работа позволила разработать алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с ДЦП и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, что имеет огромное значение для обеспечения повышения эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Изучив анамнестические данные большой выборки детей с ДЦП, автор установила, что профилактическая вакцинация не проводится у 62,6% больных в связи с необоснованными медицинскими отводами по основному заболеванию, что создает высокие риски не только для пациентов с ДЦП, но может негативно влиять на эпидемиологическую обстановку в Российской Федерации в целом.

Автором впервые научно обоснована необходимость мультидисциплинарного сопровождения детей с ДЦП в контексте сопоставления полученных в ходе выполнения работы результатов и анализа нормативных документов, регламентирующих оказание медицинской помощи детям с ДЦП как на этапе диагностики, так и на этапе лечения. Результаты проведенного исследования позволили автору дать рекомендации по

внесению дополнений в действующие в Российской Федерации стандарты оказания медицинской помощи детям с ДЦП и клинические рекомендации по ДЦП, направленные на обеспечение мультидисциплинарного сопровождения детей с детским церебральным параличом, что является весьма актуальным для педиатрической и неврологической практики.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

На основании полученных в исследовании данных разработан дифференциально-диагностический алгоритм детского церебрального паралича с наследственными болезнями. Данный алгоритм позволяет обеспечить раннюю верификацию генетически детерминированных болезней, имитирующих детский церебральный паралич, что, в свою очередь, ведет к своевременной инициации адекватной терапии, оптимизируя оказание медицинской помощи и улучшения качества жизни пациентов.

Разработанный алгоритм диагностики и коррекции нутритивных нарушений у детей с детским церебральным параличом и сопутствующей белково-энергетической недостаточностью, способствует раннему выявлению и проведению адекватной нутритивной коррекции у данного контингента детей, что обеспечивает увеличение энергетических и пластических ресурсов для обеспечения двигательной активности пациентов, а, следовательно, и их реабилитационный потенциал.

Рекомендованные автором дополнения к перечню профильных специалистов в нормативных документах, регламентирующих оказание медицинской помощи детям с ДЦП, обеспечивают оптимизацию диагностики и лечения ДЦП, что существенно повышает качество оказания специализированной медицинской помощи этим больным.

В целом, результаты проведенного исследования позволяют говорить о сформированной и научно-обоснованной автором концептуальной модели мультидисциплинарного сопровождения больных детским церебральным

параличом, предполагающей усовершенствование оказываемой им медицинской помощи в реальной клинической практике здравоохранения.

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

Обоснованность и достоверность результатов настоящего исследования определяется следующими фактами. План Л.А. тщательно выстроен дизайн работы, предполагающий последовательное, логически вытекающее из предшествующего выполнение поставленных задач. Общая и поэтапная выборочная совокупность обследуемых отвечает законам формирования исследуемой выборки, что характеризует ее репрезентативность и означает возможность экстраполяции полученных результатов на генеральную популяционную совокупность.

Использованный в работе широкий комплекс методов исследования (лабораторных, инструментальных, генетических и др.) соответствует требованиям клинических рекомендаций и отражает современные мировые тенденции в области диагностики детского церебрального паралича.

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Полученные автором данные сопоставлены с современными зарубежными исследованиями, что полностью подтверждает высокую степень актуальности изучения данной проблемы.

Таким образом, цель, поставленная автором, достигнута, задачи выполнены. Объем выполненных исследований, разностороннее

диагностическое сопровождение, использованные методы статистического анализа позволяют считать научную новизну, выдвигаемые положения, выводы работы, практические рекомендации аргументированными, обоснованными и достоверными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Полученные Пак Л.А. результаты, сформулированные положения, выводы и практические рекомендации, разработанные в ходе выполнения диссертационного исследования алгоритмы могут быть рекомендованы для использования в работе специализированных педиатрических и неврологических отделений, оказывающих медицинскую помощь пациентам с детским церебральным параличом, а также в образовательных программах учреждений высшего образования.

Разработанную и научно обоснованную концепцию по оптимизации подходов к оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом рекомендуется опубликовать в качестве методических руководств, различного рода рекомендаций и пособий для внедрения в клиническую практику.

Достоинства и недостатки содержания и оформления диссертации

Необходимо отметить большой объем выполненной автором работы. В целом, диссертационная работа написана грамотно, научным языком, имеет правильную структуру. Работа демонстрирует уникальные данные о наследственных болезнях, имитирующих детский церебральный паралич, а также затрагивает малоизученные аспекты коморбидной патологии, в том числе белково-энергетической недостаточности у пациентов с ДЦП, что представляет значительный интерес для специалистов, занимающихся редкой патологией, педиатров, неврологов, диетологов и генетиков. В процессе анализа и обсуждения диссертационной работы Пак Л.А. принципиальных

замечаний не возникло. Однако, в порядке дискуссии, возможным является задать следующие вопросы:

1. Какие генетически детерминированные заболевания вызывают наибольшие трудности при дифференциальной диагностике с детским церебральным параличом и с какой его формой?

2. Целесообразно ли использование генетически обоснованного лечения фенотипически сходных форм детского церебрального паралича и генетических синдромов при отсутствии их четкой дифференциальной диагностики (например, дистонической формы ДЦП и нарушением дофаминового обмена)?

Заключение

Таким образом, актуальность, достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования Пак Л.А. не вызывает сомнений, а диссертационная работа «Мультидисциплинарное сопровождение детей с детским церебральным параличом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – Педиатрия, 14.01.11 – Нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы – оптимизация подходов к диагностике и лечению детского церебрального паралича, обладающее важным практическим и ценным научным значением для педиатрии и неврологии.

По актуальности темы, организационно-методическому уровню, научной новизне, практической значимости, объему проведенного исследования и достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов диссертации в работе и научных публикациях диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным

работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Лалэ Алиевна Пак заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – Педиатрия, 14.01.11 – Нервные болезни.

Отзыв на диссертацию Пак Лалэ Алиевны «Мультидисциплинарное сопровождение детей с детским церебральным параличом» обсужден и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми и кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, протокол № 15 от 26.06.2019 г.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики детских
болезней с курсом общего ухода за детьми

Булатова Е.М.

Заслуженный деятель науки РФ,
Главный внештатный детский специалист по неврологии РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики,
Заслуженный деятель науки РФ,
Главный внештатный детский
специалист по неврологии РФ

Гузева В.И.

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Тел.: +7 (812) 416-52-95

Факс: +7 (812) 295-00-85, E-mail: spb@gpma.ru



Подпись: Булатовой Е.М., Гузевой В.И.
Д. Родкова С.А.
04 07 2019 г.