

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора Игоря Ильича Шахматова на диссертацию Сущенко Руслана Алексеевича на тему «Патогенетическое значение нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза в механизмах костного ремоделирования при кефалогематомах у новорожденных», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)**

### **Актуальность темы исследования**

Репродуктивный процесс человека характеризуется высокой частотой встречаемости интранатального повреждения головы. Одним из видов интранатальной травмы мягких тканей головы у новорожденного является кефалогематома. Кефалогематома представляет собой поднадкостничное кровоизлияние, возникающее вследствие травматической отслойки перикрания от костей свода черепа. Сепарация надкостницы от компактного вещества костей свода черепа в условиях длительной резорбции нарушает процесс заживления с последующей оссификацией гематомы. Оссификация поднадкостничного кровоизлияния заведомо протекает с нарушениями репаративной регенерации и сопровождается патологическим ремоделированием костей свода черепа. Динамика перестройки костей черепа в зоне сепарации надкостницы является непредсказуемой и может иметь как остеолитическую, так и гиперпластическую направленность.

Актуальность данной проблемы определяется стабильной частотой встречаемости кефалогематом в популяции, варьирующей по данным, опубликованным в Российской Федерации и зарубежных источниках, от 0,2% до 4% от общего количества родов и не имеющей тенденции к снижению. Вторичная деформация, вызванная оссификацией поднадкостничного кровоизлияния, приводит к появлению грубых косметических дефектов

мозгового отдела черепа и требует проведения специализированного мультидисциплинарного лечения. В настоящее время изучение проблем, связанных с кефалогематомами, направлено на решение вопросов по их профилактике и разработке перспективных методов лечения осложнений. При этом механизмы, лежащие в основе нарушений репаративного процесса поднадкостничных кровоизлияний, остаются недостаточно изученными.

Диссертационное исследование Сущенко Р.А., основанное на изучении некоторых механизмов заживления кефалогематом в условиях нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза, направлено на решение актуальной задачи патофизиологии – расширение научных знаний о патогенезе репаративной регенерации поднадкостничных кровоизлияний.

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

В ходе решения задач, поставленных в диссертационном исследовании Сущенко Р.А., лаконично сформулировано три основных положения, выносимых на защиту. Обоснованность и достоверность научных положений обусловлены корректным дизайном, обеспечивающим достижение заявленной цели исследования. Работа выполнена на современном научном и методологическом уровне.

Объем исследуемых выборок достаточен. Исследование выполнено с использованием современных инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования. Личное участие автора на всех этапах исследования также способствовало получению достоверных результатов. Методы статистической обработки и математического прогнозирования нарушений современны, приемлемы для решения поставленных задач и достижения цели диссертационного исследования.

Представленные в диссертационной работе Сущенко Р.А. выводы являются обоснованными и исходят из фактически полученных результатов, отражая логику достижения основной цели исследования. Научные

положения и выводы, сформулированные в диссертации, согласуются с публикациями автора в журналах, имеющих высокий рейтинг и признание, что также подтверждает достоверность полученных данных.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Тема запланирована и утверждена на заседании Ученого Совета ЧГМА 18.01.2022 г., протокол № 5, РК 035(15). Номер государственной регистрации АААА-А16-116070710121-Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 117 от ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации и с соблюдением этических норм и правил, предусмотренных Бюллетенем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования России № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека». Первичная документация и результаты статистического анализа проверены и достоверны (комиссия при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, акт проверки от

### **Научная новизна диссертационной работы**

Научная новизна диссертационного исследования Сущенко Р.А. обусловлена расширением научных знаний о механизмах репаративной регенерации кефалогематом и их нарушениях, полученных с применением новаторских методов исследования патогенеза. Благодаря анализу данных локальной краниометрии, полученных с помощью ультрасонографии в комплексе со специально разработанной технологией инструментальной оценки величины деформации в проекции кефалогематомы, а также результатов биохимического и иммуноферментного анализа крови, Сущенко

Р.А. решает проблему по определению характера и направленности локального репаративного процесса. Автор, на основании выявленных корреляционных взаимосвязей между показателями, разработал модель раннего прогнозирования нарушений репаративной регенерации кефалогематом с развитием остеогенных осложнений в зависимости от влияния различных патогенетических факторов.

Использование подобных принципов и методик исследования регенерации osteoактивных тканей, а также патогенеза нарушений заживления обладает безусловной научной новизной. Суценко Р.А. получены новые данные, свидетельствующие о том, что в основе механизма развития остеогенных осложнений при кефалогематомах лежат нарушения фосфорно-кальциевого обмена, ингибирование фибринолиза и повышение уровня физиологических антикоагулянтов.

### **Значение выводов и данных, полученных в диссертации, для науки и практики**

В результате проведения исследования получены данные, позволяющие расширить научные представления о механизмах локального костного ремоделирования в проекции поднадкостничного кровоизлияния, вызванные нарушением фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза.

На основании результатов диссертационной работы разработана модель раннего прогнозирования нарушений репаративной регенерации кефалогематом. Модель может быть использована в науке и практике для определения вероятности неблагоприятного исхода заживления поднадкостничных кровоизлияний, путем программного математического вычисления рисков формирования остеогенных осложнений на основании определения у новорожденных уровня Бета-CrossLaps, D-димера, PAI-1, антитромбина III и общего кальция в сыворотке и плазме венозной крови.

Разработана полезная модель и усовершенствован способ

динамической оценки величины кефалогематомы, позволяющие отслеживать локальные патологические изменения свода черепа в проекции поднадкостничного кровоизлияния. Разработанная полезная модель и способ измерения могут быть применимы для рутинного обследования у новорожденных с поднадкостничными кровоизлияниями в практическом здравоохранении.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная академия» Минздрава России и используются при чтении лекций и проведении практических занятий.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список использованной литературы. Список литературы представлен 186 источниками, из которых 39 представляют отечественные и 147 - зарубежные издания. Полученные результаты представлены в 11 таблицах и отображены на 15 рисунках. Во введении Сущенко Р.А. продемонстрирована актуальность выбранной темы. Четко сформулирована цель исследования, задачи и основные положения диссертационной работы, описаны новизна и практическая значимость полученных результатов. Отражены личный вклад автора и объем его публикационной активности по теме диссертации.

Обзор литературы (Глава 1) включает достаточное количество современных отечественных и зарубежных источников, посвященных роли структурных и клеточных компонентов надкостницы, механизмов альтерации и репаративной регенерации костной ткани, значению маркеров костного ремоделирования, показателей фосфорно-кальциевого обмена,

маркеров тромбообразования и фибринолиза. Обзор литературы позволяет прийти к заключению, что механизмы, лежащие в основе нарушений репаративной регенерации кефалогематом у новорожденных, имеют сложную координацию и зависят от различных патогенетических факторов. Структура кефалогематомы объединяет несколько патологических процессов, таких как альтерация мягких тканей, сепарация надкостницы от костей черепа и формирование кровоизлияния. Значительное влияние на репаративный процесс могут оказывать эмбриогенез черепа, активный костный рост, продолжающаяся минерализация костной ткани, особенности фосфорно-кальциевого обмена и плазменного гемостаза у новорожденных. Несмотря на значительный научный прогресс в исследовании механизмов заживления различных видов тканей, в настоящее время отсутствует единое представление об особенностях репаративной регенерации кефалогематом и причин развития локальных остеогенных нарушений при поднадкостничных кровоизлияниях у новорожденных.

Материалы и методы исследования (Глава 2) описаны подробно и доступно. Методология проведенного исследования отражена детально, иллюстрирована наглядным графическим материалом, полученным автором собственноручно в ходе настоящей работы. Описаны критерии включения и исключения, позволяющие сформировать группы проспективного закрытого исследования. В работе использовались результаты инструментального и лабораторного обследования двух групп новорожденных с кефалогематомами различного размера и контрольной группы. Предметом исследования явились – величина деформации в проекции кефалогематомы; уровень маркеров костного ремоделирования в сыворотке крови, уровень показателей фосфорно-кальциевого обмена, концентрация маркеров тромбообразования и фибринолиза в плазме крови; корреляционные взаимосвязи величины деформации в проекции кефалогематомы с уровнем исследуемых лабораторных показателей. Полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью пакета прикладных

статистических программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

Результаты собственных исследований (Глава 3) описаны последовательно, соответствуют хронологии проведения исследования. В главе, посвященной изложению результатов собственного исследования, отражены сведения об уровне маркеров костного ремоделирования, показателей фосфорно-кальциевого обмена, тромбообразования и фибринолиза, а также динамика, направленность локальных изменений и корреляционные связи данных краниометрии с лабораторными показателями у новорожденных в исследуемых группах. Автор показывает, что значительное влияние на механизмы патологической реорганизации структуры костной ткани в проекции кефалогематомы оказывают нарушения обмена  $Ca^{2+}$ , повышение уровня АТШ и PAI-1. В процессе описания результатов собственных исследований автор аргументированно использует широкий спектр методов статистического анализа, что свидетельствует об отсутствии ложных утверждений.

Обсуждение полученных результатов (Глава 4) включает сравнительную оценку собственных и сторонних данных. Сущенко Р.А. аргументированно доказывает, что при кефалогематомах, независимо от размеров поднадкостничного кровоизлияния, возникает патологическая трансформация костей свода черепа в зоне сепарации периоста. Патологическая трансформация свода черепа сопровождается локальными остеолитическими и костно-гиперпластическими изменениями с повышением уровня маркеров костного ремоделирования в сыворотке венозной крови. Автор обоснованно показывает, что у новорожденных с нормальным уровнем общего  $Ca^{2+}$  в сыворотке крови и размером поднадкостничного кровоизлияния меньше 5 см в диаметре преобладают явления оссификации, а у новорожденных с гипокальциемией и размерами кефалогематом больше 5 см в диаметре преобладают остеолитические процессы. На основании полученных данных корреляционного анализа и изучения сторонних данных соискатель приходит к заключению, что в

основе дискоординации механизма заживления кефалогематом, и, как следствие, появления остеолитического и гиперпластического типов патологической трансформации свода черепа, лежат: остеогенный дисбаланс, вызванный нарушением обмена  $Ca^{2+}$ ; повышение уровня физиологических антикоагулянтов и угнетение фибринолиза. В ходе обсуждения полученных результатов автор демонстрирует глубокие знания по проблеме исследования, умение анализировать материал и оценивать преимущества и недостатки самостоятельной научно-квалификационной работы.

Выводы сформулированы четко и лаконично, логически вытекают из проведенного исследования, обоснованны и полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере соответствует материалам, изложенным в диссертации. Оформление диссертации соответствует предъявляемым требованиям. Принципиальных замечаний и вопросов не вызывает.

По теме и результатам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи - в рецензируемых научных журналах, входящих в список рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, 1 из которых входит в международную базу цитирования SCOPUS (Q4); оформлен патент на полезную модель, получены свидетельства о регистрации базы данных и программы для ЭВМ.

Результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на российских научно-практических конференциях молодых ученых с международным участием.

Принципиальных замечаний в отношении проведенного диссертационного исследования нет. Поставленная цель и задачи исследования решены.

Диссертационная работа оформлена грамотно, представление информации логично и последовательно, полученные результаты поясняются

с помощью иллюстраций и графиков. В целом диссертационная работа Сущенко Р.А. оставляет положительное впечатление и свидетельствует о достаточной квалификации автора.

Вместе с тем считаю необходимым в плане научной дискуссии поставить перед соискателем ряд следующих вопросов:

1. Чем можно объяснить отмеченное Вами появление независимых зон регенерации, обуславливающих одновременное течение разнонаправленных механизмов костной трансформации в области кефалогематомы?

2. Как объяснить наличие корреляционной взаимосвязи уровня антитромбина III только с остеолитическим типом локальной костной трансформации в первой контрольной точке исследования при одновременном повышении концентрации антикоагулянта в обеих группах в отсутствие статистически значимого колебания концентрации в динамике?

3. Чем детерминирована статистическая взаимосвязь высокого уровня ингибитора активации плазминогена 1 типа и взаимно противоположных типов локальной патологической трансформации в проекции поднадкостничного кровоизлияния?

Безусловно, данные вопросы носят дискуссионный характер, не ставят под сомнение полученные результаты и не влияют на высокую оценку работы.

### **Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Сущенко Руслана Алексеевича на тему «Патогенетическое значение нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза в механизмах костного ремоделирования при кефалогематомах у новорожденных», научным руководителем которой является доктор медицинских наук, доцент Панченко Александра Сергеевна,

представляет собой завершённую самостоятельную научно-квалификационную работу, результаты которой обеспечивают решение научной задачи – расширение научных сведений о патогенезе кефалогематом, имеющее важное научно-практическое значение для патофизиологии и медицины в целом.

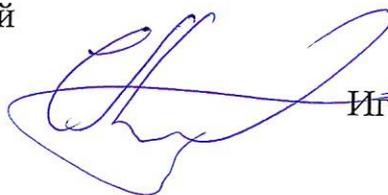
Представленные соискателем результаты диссертационной работы соответствуют шифру специальности 3.3.3. Патологическая физиология, а именно п. 1 – «Исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма»; п. 2 – «Изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний»; п. 7 – «Изучение реактивности и резистентности организма, комплекса его видовых, этнических, половых, возрастных, конституциональных, генетических и других индивидуальных особенностей, определяющих характер его реагирования на действие внешних патогенных факторов»; п. 8 – «Изучение защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма, развивающихся в ответ на действие повреждающих факторов различной природы и при развитии патологических процессов»; п. 10 – «Анализ взаимоотношений общего и частного, части и целого, единства и борьбы противоположностей в динамике развития патологического процесса или болезни», паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Диссертационная работа на тему: «Патогенетическое значение нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза в механизмах костного ремоделирования при кефалогематомах у новорожденных» соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления

Правительства РФ № 1382 от 16.04.2024 г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Сущенко Руслан Алексеевич, достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Заслуженный работник высшей  
школы РФ, заведующий кафедрой  
нормальной физиологии ФГБОУ  
ВО «Алтайский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



Игорь Ильич Шахматов

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора И.И. Шахматова заверяю:  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный  
медицинский университет», Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
к.м.н, доцент



Н.М. Михеева

656038, Российская Федерация,  
Алтайский край, г. Барнаул,  
проспект Ленина, д. 40.  
тел.: +7 (3852) 757-928  
e-mail: k-normfiz@asmu.ru



«10» марта 2026 г.