

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Власовой Татьяны Ивановны 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 исследования

Кефалогематома является одной из наиболее частых форм родовой травмы у новорожденных и представляет собой поднадкостничное кровоизлияние, возникающее вследствие повреждения сосудов свода черепа во время родов. По данным различных эпидемиологических исследований частота данной патологии составляет до 4% общего количества родов, несмотря на проводимые профилактические мероприятия и совершенствование техники родовспоможения.

Существует традиционное представление о благоприятном течении кефалогематомы, но в ряде случаев она осложняется нарушением репарации, деформацией свода черепа и патологическим ремоделированием костной ткани, что может потребовать хирургического лечения.

Современные данные свидетельствуют, что процессы ремоделирования костной ткани регулируются сложным взаимодействием остеобластов, остеокластов и остеоцитов, факторов роста, компонентов гемостаза и минерального обмена. Нарушение баланса между остеогенезом и остеоллизом может приводить к патологическим изменениям костной ткани. При этом представления о патогенезе развития патологической оссификации при поднадкостничных кровоизлияниях нельзя назвать исчерпывающими.

Таким образом, изучение взаимосвязи фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза с механизмами костного ремоделирования при кефалогематомах у новорожденных является актуальным и представляет значительный интерес для патологической физиологии, неонатологии и детской нейрохирургии, чему и посвящено данное диссертационное исследование.

Научная новизна диссертационной работы

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном исследовании взаимосвязи между показателями костного ремоделирования, фосфорно-кальциевого обмена и системой гемостаза при кефалогематомах у новорожденных.

Впервые установлено, что у новорожденных с кефалогематомами наблюдается повышение уровня маркеров костного ремоделирования (Beta-CrossLaps, остеокальцин, VEGFR1) независимо от объема поднадкостничного кровоизлияния.

Автором показано патофизиологическое значение некоторых нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза в механизмах костного ремоделирования при кефалогематомах, в частности выявлена взаимосвязь размера поднадкостничного кровоизлияния, уровня общего кальция и паратиреоидного гормона в крови, повышения концентраций физиологических антикоагулянтов и ингибирования фибринолиза и вида локальной патологической трансформации костной ткани.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении научных знаний о патогенезе репаративной регенерации при кефалогематомах и механизмах нарушений костного ремоделирования у новорожденных. Полученные данные и выявленные взаимосвязи между показателями указывают на то, что важным компонентом патогенеза развития

локальной остеогенной деформации свода черепа в проекции поднадкостничного кровоизлияния лежат нарушения фосфорно-кальциевого обмена, ингибирование фибринолиза и повышение уровня физиологических антикоагулянтов.

Практическая значимость работы заключается том, что на основании полученных результатов исследования уровня Бета-CrossLaps, D-димера, PAI-1, антитромбина III общего кальция и корреляционных связей показателей с величиной патологической деформации свода черепа в проекции поднадкостничного кровоизлияния соискателем создана модель раннего прогнозирования нарушений репаративной регенерации кефалогематом с развитием остеогенных осложнений. Автором также разработано устройство, позволяющее оценивать динамику и отслеживать локальные патологические изменения свода черепа в проекции поднадкостничного кровоизлияния, что, безусловно, значимо для неонатологической практики.

Результаты диссертационного исследования внедрены в процесс обучения студентов, используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная академия» Минздрава России.

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Достоверность результатов диссертационного исследования Сущенко Р.А. подтверждается достаточной выборкой, адекватной и соответствующей актуальным концепциям методикой проведения исследования, соблюдением условий формирования репрезентативной выборки и проведения проспективного закрытого исследования с использованием современных инструментальных и лабораторных методов обследования. Достоверность полученных результатов также подтверждает оптимальный выбор метода статистической обработки и наличие открытого доступа к базе данных показателей. Исследование выполнено с учетом требований локального этического комитета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская

академия» Минздрава России (протокол № 117 от 10.11.2021 года) и в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 года. Результаты диссертационного исследования апробированы соискателем на научных конференциях и опубликованы в авторитетных рецензируемых журналах.

В ходе обсуждения результатов исследования Сущенко Р.А. проведен анализ и сравнение с литературными данными. По результатам валидации результатов было выявлено, что данные полученные соискателем согласуются с современными патофизиологическими концепциями и выводами фундаментальных исследований.

Научные положения и выводы в диссертации Сущенко Р.А. являются обоснованными, отражают логику исследования и непосредственно исходят из фактически полученных результатов, согласуются с публикациями соискателя в авторитетных научных изданиях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

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 (39 отечественных и 147 зарубежных источника). Диссертация содержит 11 таблиц и 15 рисунков.

Цель исследования и задачи сформулированы четко, лаконично и соответствуют выводам. Положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают наиболее значимые результаты, полученные в ходе диссертационного исследования.

Обзор литературы достаточного объема, логика построения последовательна и основана на анализе литературных данных: о роли структурных и клеточных компонентов надкостницы, механизмов альтерации и репаративной регенерации костной ткани; значении маркеров костного

ремоделирования, показателей фосфорно-кальциевого обмена, маркеров тромбообразования и фибринолиза в идентификации механизмов, вызывающих нарушение репаративной регенерации кефалогематом. Литературный обзор имеет значительную глубину анализа данных, полноценно отражает отечественные и зарубежные научные взгляды на проблематику данного диссертационного исследования и актуализирует его цели и задачи.

Описание материалов и методов исследования представлено, последовательно и соответствует концепции исследования. В главе «Материалы и методы исследования» соискатель детально описывает концепцию исследования, формирования выборки, ранжирование групп по признаку и приводит критерии включения/невключения. Автор подробно описывает методику и этапы проведения обследования, способы получения количественных лабораторных и инструментальных данных и демонстрирует алгоритм исследования в виде иллюстрации схемы-дизайна. Сущенко Р.А. указывает на строгое соблюдение этических принципов в своем исследовании. Дизайн, методы получения данных и способ статистической обработки, представленные в диссертации, соответствуют современным принципам проведения научного исследования.

Глава «Результаты собственных исследований» четко структурирована и имеет четыре подраздела, где описываются данные об уровне маркеров костного ремоделирования в крови, показателях 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. Данные приводятся в основном виде таблиц и графиков, а также резюмируются в конце каждого подраздела.

Глава «Обсуждение полученных результатов» построена на критическом анализе полученных данных и их валидации с результатами отечественных и фундаментальных зарубежных исследований. На основании

критического анализа, соискатель приходит к заключению, что в основе дисрегуляции механизма заживления кефалогематом лежит остеогенный дисбаланс вызванный нарушением обмена Ca^{2+} , повышение уровня физиологических антикоагулянтов и угнетение фибринолиза. Заключение не противоречит парадигме, и согласуется с современными патофизиологическими концепциями.

Выводы сформулированы четко, логически вытекают из результатов проведенного исследования, обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Список литературы оформлен в соответствии с требованиями, в достаточной мере отражает проблематику исследования, при этом большинство работ, включенных в список, являются актуальными и опубликованы в последние несколько лет.

Подтверждение о публикации основных положений работы в печати и автореферате диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями, соответствует материалам, изложенным в диссертации, и в полной мере отражает основные положения, результаты и выводы. 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, 1 из которых входит в международную базу цитирования SCOPUS; оформлен патент на полезную модель, получены свидетельства о регистрации базы данных и программы для ЭВМ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Р.А. Сущенко – это законченное фундаментальное исследование, направленное на решение актуальной научной задачи и обладающее очевидной научной новизной. К достоинствам работы следует отнести логичность и комплексность в подходе к изучению механизмов

репаративной регенерации кости с определением маркеров начальных фаз процесса заживления, а также с учетом роли тканеспецифической роли кальциевого метаболизма. Важным положительным практикоориентированным аспектом работы является разработка инструментов контроля и прогнозирования течения кефалогематомы.

Замечания: при анализе современного состояния проблемы автором недостаточно рассмотрен вопрос механизмов костного ремоделирования у новорожденных с учетом особенностей неонатального периода, что, вероятно, связано с недостаточной изученностью проблемы в целом. Работа написано грамотно, но все же в ней встречаются некоторые несущественные неточности трактовок данных первоисточников, особенности перевода англоязычного текста. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

В целом диссертационная работа Сущенко Р.А. оставляет положительное впечатление и позволяет говорить о достаточной квалификации её автора. Поставленные цель и задачи исследования решены. Принципиальных возражений к основной сути исследовательской работы, положений выносимых на защиту, полученных данных и выводов нет.

Отмечая в целом высокий уровень выполненного исследования, считаю необходимым в плане научной дискуссии поставить ряд вопросов перед соискателем:

1. Что на Ваш взгляд является более значимым фактором, определяющим тип нарушения процесса костной регенерации, размер кефалогематомы или изменения в фосфорно-кальциевом метаболизме и регуляции процессов гемостаза у новорожденных?

2. В работе показано, что повышение уровня антитромбина III ассоциировано с остеолитическим типом локальной патологической костной трансформации. Каковы механизмы данного эффекта на Ваш взгляд?

Заключение

Диссертация Сущенко Руслана Алексеевича на тему «Патогенетическое значение нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гемостаза и фибринолиза в механизмах костного ремоделирования при кефалогематомах у новорожденных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – изучение механизмов нарушения процесса репаративной регенерации костей свода черепа у новорожденных, имеющая важное значение для фундаментальной медицины, а именно патофизиологии.

Научное исследование соответствует 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 Сущенко Руслана Алексеевича по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

«10» марта 2026 года

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной и
патологической физиологии
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Т.И. Власова



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. 430005, Российская федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68
Официальный почтовый адрес, телефон, e-mail: 430005, Российская Федерация, республика Мордовия, город Саранск, ул. Большевистская, д. 68, +7 (8342) 24-37-32, +7 (8342) 47-29-13, mrsu@mrsu.ru.