

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ**

ПРОТОКОЛ № 6

заседания диссертационного совета Д 14.25.712 по предварительному рассмотрению диссертационной работы Жихаревой Владлены Викторовны на тему «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

От 20 мая 2025 года

г. Бишкек

Председатель: д.м.н., профессор Джолбунова З.К.

Ученый секретарь: д.м.н., доцент Чечетова С.В.

Присутствовали: Сулайманов Ш.А. д.м.н. (14.01.08), профессор; Кудаяров Д.К. д.м.н. (14.01.08), академик НАН КР, профессор; Боконбаева С.Дж., д.м.н. (14.01.08), академик РАЕ, профессор; Мамырбаева Т.Т. д.м.н. (14.01.08), профессор; Алымбаев Э.Ш. д.м.н. (14.01.08), профессор; Алексеев В.П. д.м.н. (14.01.08), профессор; Саатова Г.М. д.м.н. (14.01.08), профессор; Батырханов Ш.К. д.м.н. (14.01.08), профессор (онлайн); Мырзабекова Г.Т. д.м.н. (14.01.08), профессор (онлайн); Малахов А.Б. д.м.н. (14.01.08), профессор (онлайн); Абдрахманова С.Т. д.м.н. (14.01.08), профессор (онлайн).

Отсутствовали: нет

Председатель, д.м.н., профессор Джолбунова З.К. Здравствуйте уважаемые коллеги! Диссертационный совет правомочен провести предварительное рассмотрение диссертации, поскольку согласно явочному листу на заседании из 13 членов диссертационного совета присутствуют 13 человек, из них по профилю рассматриваемой диссертации - 13 докторов наук.

Вначале необходимо согласовать регламент проведения заседания:

- на доклад соискателя — 20 минут;

- на выступление экспертов — 30 минут;
- на выступление присутствующих — 15 минут.

Кто за данный регламент, прошу проголосовать. Принято единогласно.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Предварительное рассмотрение диссертационной работы Жихаревой Владлены Викторовны на тему «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия. Научный консультант: д.м.н., профессор Узакбаев К.А.

Работа выполнена в НЦОМид.

Председатель, д.м.н., профессор Джолбунова З.К.: слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета, д.м.н., доценту Чечетовой Светлане Владимировне для ознакомления со сведениями о диссертанте.

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Чечетова С.В. представляет анкетные данные Жихаревой В.В.

Жихарева Владлена Викторовна, закончила КГМА, педиатрический факультет в 1998г, с 1998 по 2000гг проходила клиническую ординатуру по специальности педиатрия, с 2000 года по 2011г работала врачом педиатром в отделении реабилитации НЦОМид, с 2011г Переведена на должность заведующего Отделением Патологии детей Перинатального Периода. По совместительству работает ассистентом кафедры факультетской педиатрии КГМА им. ИК Ахунбаева. Имеет Почетную грамоту МЗ КР 2004г. и «Саламаттык сактоонун ардактуу кызматкери» МЗ КР 2011г

Имеет 20 печатных работ, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки, высшего образования и инноваций Кыргызской Республики.

Результаты диссертационной работы были доложены на заседании Ученого совета Национального центра охраны материнства и детства МЗ КР. Решением комиссии диссертация Жихаревой Владлены Викторовны на тему: «Врожденные пороки развития нервной системы у детей: последствия, прогнозирования исходов, реабилитация», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия рекомендована для дальнейшего прохождения процедуры защиты в диссертационном совете.

Все кандидатские минимумы сданы успешно.

Соискателем представлены все необходимые документы, и все документы соответствуют «Положению о порядке присуждения ученых степеней в Кыргызской Республике».

Работа была апробирована на заседании межкафедральной комиссии по первичному рецензированию диссертационных работ в НЦОМид 17 марта 2025 года.

Результаты исследования опубликованы в 20 печатных работах, из них – 11 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки, высшего образования и инноваций Кыргызской Республики, 8 в изданиях, индексируемых системой РИНЦ РФ, 1 в издании, индексируемом системой SCOPUS.

Диссертационная работа прошла проверку по системе антиплагиат, процент совпадения составил 13,64 %.

Соискателем представлены все документы по перечню и соответствуют «Положению о порядке присуждения ученых степеней Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки, высшего образования и инноваций Кыргызской Республики».

Председатель, д.м.н., профессор Жолбунова З.К.: есть вопросы к ученому секретарю по содержанию документов соискателя? – Вопросов нет. Слово предоставляется Жихаревой Владлене Викторовне для изложения основных положений диссертационной работы. Регламент 20 минут.

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Добрый день уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Разрешите представить вашему вниманию доклад на тему: «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация» (доклад прилагается).

Председатель, д.м.н., профессор Жолбунова З.К.: Доклад окончен. Какие будут вопросы к докладчику?

ВОПРОСЫ К ДОКЛАДЧИКУ:

Алексеев Владимир Петрович д.м.н., профессор: Уважаемая Владлена Викторовна, позвольте задать вам несколько вопросов.

Вопросы:

1. В научной новизне указано «Впервые была разработана система или концепция», можете объяснить в чем она заключалась?
2. Если у вас цель исследования – представить структуру ВПР ЦНС, то тогда, скорее всего, вторая задача - должна быть - изучить структуру ВПР ЦНС. И, вообще сама цель исследования - представить структуру ВПР ЦНС, для разработки критериев чего на основании клинических проявлений, на основании других патологий, можете объяснить, конкретно, какова цель работы?
3. В автореферате написано, что одним из критерием исключения была эпилептическая активность, у детей, у вас во всех разделах идут: эпилепсия, симптоматическая эпилепсия, стойкий судорожный синдром. Как это можете разъяснить?
4. Какие витамины и микроэлементы применялись для профилактики развития ВПР ЦНС? Поскольку фолиевая кислота тоже витамин, может я не в курсе что вы там проверяли?
5. Программа раннего вмешательства - кем и когда была разработана?
6. Замечания: 1) пересчитать количество таблиц, рисунков и страниц;
2) Рисунок 12, вы описали как данные клинико-функциональных исследований, но так как там больше сведений по инструментальным и клиническим исследованиям, предлагаю переформулировать.

Благодарю за внимание.

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемый Владимир Петрович, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. Впервые в Кыргызстане разработана концепция этапного выявления ВПР ЦНС (врожденных пороков развития центральной нервной системы), то есть предложен системный подход к диагностике ВПР ЦНС на разных стадиях беременности. Установлена значимость и сила влияния факторов риска на разных сроках антенатального периода: это важный элемент. Исследование показало, на каких сроках беременности те или иные факторы риска (например, инфекции, вредные привычки, воздействие токсинов, генетические аномалии) наиболее опасны для развития мозга плода. Также, была выделена критическая чувствительность ЦНС плода к различным видам воздействия.

2. Цель исследования: представить не просто структуру ВПР ЦНС, а структуру клиничко-неврологических синдромов врожденных пороков развития нервной системы у детей для разработки критериев прогнозирования исходов. Это означает что сначала мы выявляли какие неврологические симптомы чаще всего регистрируются у детей с разными пороками развития нервной системы, затем группировали эти симптомы в синдромы и уже потом, на основе этой информации, разрабатывали критерии, по которым можно будет заранее предполагать, какова картина дальнейшего развития ребенка (легкое, среднее или тяжелое течение, инвалидизация, потребность в реабилитации и т.п.).
3. Критерием исключения являлись судороги, не подтвержденные по ЭЭГ. Исключалась не вся эпилепсия, а только та, которая не имела связи с ВПР ЦНС. А симптоматическая эпилепсия, возникающая как следствие врожденных пороков, включалась в исследование.
4. Для профилактики врожденных пороков развития центральной нервной системы (ВПР ЦНС) у плода применяются витамины и микроэлементы, эффективность которых подтверждена в научных исследованиях других авторов. Ключевым является фолиевая кислота (витамин В9), приём которой за 1–3 месяца до зачатия (при планированной беременности) и в I триместре беременности снижает риск дефектов нервной трубки (анэнцефалия, spina bifida) до 70%. Рекомендуемая доза составляет 400–800 мкг в сутки, а при отягощённом анамнезе — до 4 мг в сутки. Важную роль играет витамин В12, поскольку его дефицит нарушает обмен фолатов и может снижать профилактический эффект фолиевой кислоты. Йод необходим для синтеза тиреоидных гормонов, участвующих в развитии головного мозга плода. Суточная потребность в йоде составляет 200–250 мкг. Железо обеспечивает адекватное снабжение мозга кислородом и участвует в миелинизации нервных волокон. Витамин D оказывает опосредованное влияние на развитие ЦНС за счёт участия в иммунной регуляции, противовоспалительных механизмов, а также регуляции экспрессии генов, связанных с ростом и дифференцировкой нейронов. Рекомендуемая доза составляет 800–2000 МЕ/сутки, в зависимости от исходного уровня в крови.
5. Программа раннего вмешательства (ПРВ) — это комплекс медицинских, психологических, педагогических и социальных мер, направленных на поддержку детей с нарушениями развития или риском их возникновения, начиная с самого раннего возраста (обычно от 0 до 3 лет). В Кыргызстане, Казахстане и других странах Центральной Азии ПРВ внедрялось как

пилотная программа при поддержке международных организаций (ЮНИСЕФ, USAID и др.) с начала 2010-х годов.

6. Спасибо за вопросы и замечания. Все замечания будут учтены и исправлены.

Мамырбаева Турсун Турганбаевна – д.м.н., профессор

Вопросы:

1. У меня вопрос относительно возможности прогнозирования формирования врожденных пороков центральной нервной системы, как вы это изучали?
2. Относительно первого вывода, он тоже связан с витаминами и микроэлементами, как вы устанавливали их дефицит? Это просто собирали катamnестические данные или проводили какие-то конкретные исследования у матерей? Вы их исследовали еще до рождения ребенка? Можете объяснить?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемая Турсун Турганбаевна, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. Для прогнозирования врожденных пороков развития ЦНС проводился анализ антенатальных факторов риска — заболеваний матери, приём витаминов, влияние вредных воздействий внешней среды - с учётом сроков беременности. Эти данные сопоставлялись с клиническими и инструментальными (УЗИ, МРТ) результатами у детей, что позволило разработать этапный подход к раннему выявлению и прогнозированию ВПР ЦНС.
2. Для выявления факторов риска, в частности, влияние приема микроэлементов и витаминов или их отсутствие, мы проводили опрос матерей, изучали их медицинские карты и записи гинекологов (если они у них имелись). То есть, мы это изучали уже после рождения ребенка, собирая катamnез у матери, так как объектом нашего исследования являлись дети с 1 месяца до 3 лет.

Мырзабекова Гулшара Туребековна – д.м.н., профессор: Владлена Викторовна, на мой вопрос по витаминам и микроэлементам уже прозвучал ответ, спасибо.

Вопросы:

1. У вас в таблице 4 очень хорошие данные: в какие сроки гестации воздействие каких-либо факторов риска приводят к развитию именно определенных неврологических синдромов врожденной патологии. Может быть это есть в диссертации, но я не увидела в автореферате, именно какие факторы риска

дифференцировано приводят к какой патологии? Например, такой-то фактор риска приводит вот к такой патологии.

2. Какие именно методы реабилитации применялись при различных синдромах врожденной патологии ЦНС? То есть может быть конкретно этот метод физиотерапевтической реабилитации эффективен при такой-то патологии, другой при такой-то патологии, то есть такой дифференцированный подход?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемая Гулшара Турбековна, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. В диссертации действительно подробно проанализированы сроки воздействия различных факторов риска на формирование конкретных врожденных пороков развития центральной нервной системы и связанных с ними клинко-неврологических синдромов. Например, воздействие инфекций TORCH-группы в раннем первом триместре ассоциируется с развитием микроцефалии и гидроцефалии, дефицит фолиевой кислоты в периконцептуальном периоде — с пороками закрытия нервной трубки, а гипоксия плода во втором триместре — с задержкой миелинизации и моторными нарушениями. В автореферате эта дифференцировка представлена обобщенно, чтобы сохранить компактность текста, но в основной части диссертации она раскрыта подробно с указанием статистических данных и конкретных сроков.
2. В исследовании применялся комплексный дифференцированный подход к реабилитации детей с врожденными пороками развития ЦНС, учитывающий тип и тяжесть клинко-неврологических синдромов. Например, при гиперкинезах и спастических формах двигательных нарушений эффективными были методы физиотерапии, включающие лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, электростимуляцию мышц и рефлексотерапию. При гипотонических синдромах акцент делался на активизацию мышечного тонуса с помощью пассивной гимнастики, специальных упражнений и массажа. Для коррекции когнитивных и речевых нарушений применялись методы логопедической и психологической реабилитации, в том числе игровая и сенсорная терапия. Таким образом, реабилитационные методы подбирались индивидуально с учётом особенностей синдрома, что повышало эффективность восстановительного процесса.

Батырханов Шайхслам Килибаевич – д.м.н., профессор: Влада Викторовна, мои вопросы:

1. В последнее время идет рост врожденной патологии нервной системы, с чем вы это связываете?
2. Не связываете ли Вы это с программой живорожденности?
3. Проводили ли вы катамнестическое обследование у детей в этом плане?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемый Шайхслам Килибаевич, спасибо за вопросы. Разрешите ответить:

1. Рост врожденной патологии нервной системы в последние годы мы связываем с несколькими факторами: ухудшением экологической обстановки, увеличением числа беременностей у женщин с хроническими заболеваниями и сопутствующими факторами риска, недостаточной профилактикой дефицита важных витаминов и микроэлементов, а также с улучшением диагностики.
2. Программа живорожденности на наш взгляд напрямую не является причиной роста врожденной патологии. Однако, она способствует более точной регистрации и учёту таких случаев, что может создавать впечатление их роста.
3. Да, в исследовании проводилось катамнестическое обследование детей с ВПР ЦНС в течении 3 лет — собиралась информация о динамике их развития, течении в динамике неврологических синдромов и об эффективности реабилитации, что позволило определить долгосрочные исходы и скорректировать подходы к ведению пациентов.

Кудаяров Дуйше Кудаярович - академик д.м.н., профессор

Вопросы:

1. Есть ли конкретные меры для предупреждения врожденных пороков развития ЦНС? Какие, можете ответить?
2. Есть ли такие сведения по миру?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемый Дуйше Кудаярович, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. Да, в этом плане мы предлагаем работать с акушер-гинекологами, семейными врачами, педиатрами, а также важно создание обучающих программ для мам, информирование мам, прегравидарная подготовка и социальная поддержка. Существуют конкретные меры для предупреждения врожденных пороков

развития центральной нервной системы (ВГР ЦНС). К основным из них относятся:

- Приём фолиевой кислоты до зачатия и в первом триместре беременности, что значительно снижает риск дефектов нервной трубки.
 - Контроль и коррекция дефицита витаминов и микроэлементов (витамин В12, витамин D, йод, железо).
 - Профилактика и лечение инфекций у беременных, особенно инфекций TORCH-группы.
 - Избегание воздействия тератогенных факторов — токсинов, вредных лекарств, алкоголя и курения.
 - Оптимизация состояния здоровья матери — контроль за хроническими заболеваниями, правильное питание и отказ от вредных привычек.
 - Мониторинг беременности с использованием современных методов диагностики для раннего выявления рисков.
2. По данным международных публикаций, наиболее эффективными мерами профилактики врожденных пороков развития ЦНС являются:
- Приём фолиевой кислоты до и в начале беременности (снижает риск на 30–70%);
 - Обогащение продуктов питания фолиевой кислотой (США, Канада, Великобритания);
 - Медико-генетическое консультирование;
 - Вакцинация против краснухи;
 - Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов (йод, витамин D, В12).

Программы в Китае, Канаде и Венгрии подтвердили снижение частоты ВГР ЦНС после внедрения этих мер.

Мамырбаева Турсун Турганбаевна – д.м.н., профессор

Вопросы:

1. В исследования вошли 120 женщин, как вы их отбирали?
2. Вы целенаправленно набирали тех женщин, которые заведомо имели какие-то проблемы? У Вас не сплошной отбор за определенный период, а вы конкретно отбирали заранее женщин с проблемами и оценивали у них эти критерии риска что-ли?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемая Турсун Турганбаевна, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. Изначально было опрошено 227 женщин, и уже из них выбирали 120 женщин.

1 Этап исследования. Для изучения влияния факторов риска на вероятность формирования врожденного порока развития нервной системы плода были проанализированы данные 120 женщин, которые были поделены в зависимости от наличия признаков ВПР НС плода и новорожденного на две группы: в основную вошли 80 женщин, у которых ВПР НС был диагностирован во время беременности или у новорожденного в раннем постнатальном периоде, контрольную группу составила 40 женщин, у которых признаков ВПР НС не был выявлен ни во время беременности, ни в раннем послеродовом периоде.

Сбор информации проводился в виде формализованного интервью, состоящего из 103 вопросов, в основном закрытого характера, имеющих от 2 до 12 вариантов ответа. Проанализирована и установлена прогностическая значимость выделенных факторов риска формирования ВПР.

Для изучения медико-социальных, семейных и некоторых внесемейных факторов риска формирования ВПР НС в анализ включены сведения о медико-биологических, социально-гигиенических и некоторых профессиональных факторах воздействия на женщину. Проанализированы данные о состоянии здоровья родителей и ближайших родственников, социальный статус родителей и семьи, условия проживания семьи, предыдущий акушерский анамнез, наследственные факторы, течение беременности.

Алымбаев Эркин Шакирович – д.м.н., профессор: Уважаемая Владлена Викторовна, просто маленький вопрос...

Вопросы:

1. Говоря о пороках развития центральной нервной системы, следует указать и о значении социального пакета. В автореферате не дан вопроса об инвалидности. Может быть это есть в диссертационной работе какой процент инвалидности они составляют? Отражение того, как это происходит, МСЭК или еще что-то? Мне кажется, в плане будущей вашей защиты, нужно указать социальную значимость данной патологии для государства, какие инструменты вмешательства имеются в государственном масштабе?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемый Эркин Шакирович, спасибо за вопрос. Разрешите ответить на Ваш вопрос.

1. По поводу социального пакета- да, действительно в диссертации этого нет, так как мы не ставили такой цели.

2. Вопрос об инвалидности у нас в работе рассмотрен, имеются данные по Кыргызстану об инвалидности, их процентном соотношении. Также мы оценивали состояние пациентов с ЦП по шкалам GMFCS и mini-MACS, тем самым указали группы детей, которые идут к восстановлению или задержке восстановления.

Боконбаева Сырга Джоомартовна – д.м.н., профессор

Вопросы:

1. Я хотела спросить на счет внутриутробной инфекции, проводили ли вы исследования?
2. Проводили ли вы какие-то анализы в этом плане?
3. Какой процент составили ВУИ среди факторов риска?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемая Сырга Джоомартовна, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. В рамках исследования внутриутробные инфекции (ВУИ) рассматривались как один из значимых факторов риска развития врожденных пороков ЦНС. У женщин проводилась оценка анамнеза, у детей лабораторная диагностика — серологические и ПЦР-анализы на TORCH-инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус, герпес и др.). По нашим результатам, ВУИ были выявлены у 43,6% женщин из основной группы, что позволяет отнести их к одному из ведущих факторов риска.

Сулайманов Шайырбек Алибаевич – д.м.н., профессор

Вопросы:

1. Какие сопутствующие соматические заболевания могут развиваться у детей с ВПР ЦНС?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемый Шайырбек Алибаевич, спасибо за вопрос. Разрешите ответить на Ваш вопрос.

1. У нас имели место заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, нарушение зрения, слуха, дисплазия суставов и другие расстройства, связанные с развитием внутренних органов.

Джолбунова Зуура Керпмбековна – д.м.н., профессор: По поводу внутриутробной инфекции, Сырга Джоомартовна, я с вами согласна, что необходимо проводить обследование всех женщин на TORCH-инфекции. На

сегодняшний день это очень актуально. Просто такая рекомендация, о проведении таких анализов, как ПЦР, ИФА, интересно было бы посмотреть результаты трех скринингов беременных женщин, что было с плодом до родов.

Вопросы:

1. Какой процентов составили генетические факторы и какие генетические факторы были основными при формировании ВПР ЦНС у детей?

Диссертант, Жихарева Владлена Викторовна: Уважаемая Зуура Керимбековна, спасибо за вопросы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. Генетические факторы составили 41%. Какие именно виды генетических факторов я не смогу ответить, поскольку этот вопрос не являлся объектом нашего исследования.

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Чечетова С.В.

Зачитала отзыв научного консультанта д.м.н., профессора Узакбаева К.А.

ВЫСТУПЛЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

Председатель, д.м.н., профессор Жолбунова З.К.: слово предоставляется первому эксперту, д.м.н., профессору Абдрахмановой Сагире Токсанбаевне

Абдрахманова Сагира Токсанбаевна, д.м.н., профессор

Оценивая представленную диссертацию Жихаревой Влады Викторовны на тему «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия, разрешите остановиться на пожеланиях и замечаниях, возникших в ходе её внимательного изучения (зачитывает свое заключение).

Представленная докторская/кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

Замечания:

- Имеются стилистические и орфографические ошибки.
- Не корректно оформлены литературные источники
- Не указаны номера страниц
- Предлагаю оформить подглавы по ЦП у детей с ВПР ЦНС

- Программу Раннего Вмешательства оформить как приложение, если она является продукцией ВОЗ
- Необходимо корректировка выводов.

Предложения:

Предлагаю по кандидатской диссертации Жихаревой В.В. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Ташкентский педиатрический медицинский институт (Адрес: Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223);
2. В качестве официальных оппонентов:
 - Лепесова Маржан Махматовна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахстанско-Российского Медицинского университета. Сфера научных интересов: детская неврология.
 - Малахов Александр Борисович - д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Вопросы:

1. Какие инфекционные факторы в формировании ВПР ЦНС Вы включили в раздел «Прочие»?
2. Как влиял фактор «отец-водитель» в формировании ВПР ЦНС (21,7% против 13%)?
3. Какой процент женщин имели заболевания ЖКТ и как они влияли на ВПР ЦНС?
4. Каковы референсные значения йода у беременных в КР? Сколько обследовано? Критерии и профилактика?
5. Получали ли женщины в обеих группах витамин D?
6. Как использовалась программа Раннего Вмешательства? Эффективность?
7. Критерии включения в Дорожную карту неонатального скрининга по ЦП в КР?
8. Как оценивалась желтушность у детей с ВПР ЦНС (этиология)?

Рекомендации:

Вышеуказанные замечания не умаляют достоинства проделанной работы, легко исправимы и ее можно рекомендовать к защите.

Заключение: В целом диссертационная работа актуальна для педиатрии, потому что посвящена малоизученной проблеме в Кыргызстане и выполнена на

достаточном количестве материала, позволяет получить достоверные результаты и соответствующие рекомендации и выводы.

Рассмотрев диссертацию Жихаревой Влады Викторовны, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08. - педиатрия на тему «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация», рекомендую диссертационному совету Д 14.25.712 по педиатрии при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Национальном центре охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Международной Высшей Школе медицины принять к защите.

Ответ диссертанта Жихаревой В.В.: Уважаемая Сагира Токсанбаевна, спасибо за замечания, мы постараемся учесть и по возможности устранить их в процессе подготовки к защите диссертации. Позвольте ответить на Ваши вопросы:

1. В раздел «Прочие» инфекционные факторы были включены следующие: ЦМВ-инфекция (цитомегаловирус), герпесвирусная инфекция (типов 1, 2, 6), парвовирус В19, токсоплазмоз, сифилис, ВПЧ высокоонкогенных типов. Эти инфекции не входили в основную группу ТОРЧ-комплекса, но могли быть выявлены по анамнезу или лабораторно и оказывать тератогенное влияние на формирование ЦНС плода.
2. Фактор «отец-водитель» рассматривался как профессиональное воздействие вредных факторов:
 - Длительное воздействие выхлопных газов (тяжёлые металлы, бензол)
 - Шум, вибрация, психоэмоциональное напряжение
 - Частые ночные смены, нарушающие циркадные биоритмы

Это может приводить к изменению сперматогенеза и увеличению числа мутаций в половых клетках, что ассоциировано с повышенным риском ВПР у потомства.

3. Это не являлось целью нашего исследования. По данным других исследований: около 24–28% женщин имели хронические заболевания ЖКТ, чаще всего: хронический гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, синдром раздражённого кишечника, мальабсорбция.

Эти заболевания могут снижать всасывание жизненно важных нутриентов — фолатов, витамина В12, йода, железа, что критично в перинатальный период и может способствовать нарушению нейроразвития плода.

4. Референсное значение йода в моче у беременных: ≥ 150 мкг/л (по ВОЗ). В исследовании было обследовано: *примерно 100–120 женщин*. Критерии йододефицита:

а. <150 мкг/л — дефицит

б. <100 мкг/л — выраженный дефицит.

Профилактика: индивидуальная — приём калия йодида (200 мкг/сут), массовая — йодированная соль, образование и мониторинг

5. В основной группе (с ВПР ЦНС) лишь 28–30% женщин регулярно получали витамин D. В контрольной группе — до 60%. Это свидетельствует о достоверной связи между дефицитом витамина D и риском нарушений формирования ЦНС, учитывая его роль в нейрогенезе, иммунной регуляции и защите от воспаления.

6. Программа Раннего Вмешательства включала: раннюю нейropsychологическую диагностику; комплекс ЛФК, логопедических и поведенческих методик; семейное сопровождение. Эффективность оценивалась по шкалам развития (Bayley, Denver): У 64% детей наблюдалось улучшение моторного и когнитивного развития на 6–12 месяцев по сравнению с контрольной группой без вмешательства.

7. Что касается дорожной карты, то мы на стадии разработки критериев включения в дорожную карту неонатального скрининга по ЦП в КР. К ним отнесли следующее:

- Высокий риск по перинатальному анамнезу (ГИЭ, асфиксия, ИВЛ)
- Гипотония или гипертонус, судороги в первые 6 мес
- УЗИ и НСГ-признаки структурных изменений мозга
- Задержка двигательного развития
- Отягощённая наследственность по неврологической патологии

8. Желтушность анализировалась по клиническим, биохимическим и инструментальным данным:

- Физиологическая (более 60%) — у недоношенных/маловесных
- Гемолитическая (15–20%) — по данным крови и теста Кумбса (конфликт по Rh или ABO)
- Гепатоцеллюлярная (10–15%) — при внутриутробных инфекциях (ЦМВ, токсоплазмоз)
- Механическая (единичные случаи) — пороки желчных путей

Уровень билирубина коррелировал с риском энцефалопатии и структурными поражениями ЦНС (в отдельных случаях — билирубиновая энцефалопатия).

Председатель, д.м.н., профессор Джолбунова З.К.: слово предоставляется второму эксперту, Саатовой Гули Мирахматовне

Саатова Гули Мирахматовна, д.м.н., профессор

Оценивая представленную диссертацию Жихаревой Влады Викторовны «Врожденные пороки развития центральной нервной системы в период новорожденности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, разрешите остановиться на пожеланиях и замечаниях, возникших в ходе её внимательного изучения (зачитывает свое заключение).

Представленная докторская/кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

Замечания:

Во 2 главе дать подробное описание методологии в обработки полученных данных с применением метода детерминантного анализа и подсчетом частоты признаков в основной и контрольной группах и вычислением коэффициентов относительного риска (ОР) и атрибутивного риска (АР) каждого изучаемого признака в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1984). Представить метод формулу подсчета информативности клинических признаков при ВПР ЦНС и корреляционного анализа (r).

Конкретизировать направление и объем проспективных и ретроспективных исследований. Нуждается в обосновании подробное описание ретроспективного обследования группы детей с ДЦП.

В главе 3. Представить подробное описание подхода к градации детей на предложенных группах риска ВПР ЦНС (низкий, повышенный и высокий риск).

Представить технологию практического применения разработанного алгоритма ранней антенатальной диагностики ВПР ЦНС, алгоритма ранней клиничко-функциональной диагностики у детей ВПР ЦНС, и алгоритм выбора тактики ведения детей с ВПР ЦНС.

Указать, была ли у обследованных детей сопутствующая соматическая патология.

В конце каждой главы и подраздела диссертации конкретизировать новизну, выводы и положения, выносимые на защиту. Некоторые таблицы перегружены. В тексте дать более подробные обсуждения по представленным

таблицам и диаграммам. Устранить стилистические и грамматические погрешности.

Таким образом, анализ данной работы позволил выявить автогенетическую связь факторов и механизмов развития ЦНС, в осуществлении путей диагностического поиска по системе ведущего клинического синдрома в соответствии с возрастом, в обосновании тактики дальнейшего ведения. Хотелось бы эту главную новую концепцию обсудить в заключении диссертации.

Предложения:

Предлагаю по кандидатской диссертации Жихаревой В.В. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Ташкентский педиатрический медицинский институт (Адрес: Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223)

2. В качестве официальных оппонентов:

- Батырханова Шайхслама Килибаевича – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова. Сфера научных интересов: пульмонология, педиатрия, неонатология.

- Малахова Александра Борисовича - д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Рекомендации: Устранить отдельные стилистические и орфографические неточности и ошибки.

Заключение:

Рассмотрев диссертацию Жихаревой Влады Викторовны «Врожденные пороки развития центральной нервной системы в период новорожденности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, рекомендую диссертационному совету Д 14.25.712 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Национальном центре охраны материнства и детства МЗ КР и Международной высшей школы медицины принять к защите после устранения всех замечаний.

Диссертант, Жихарева В.В.: Уважаемая Гули Мирахматовна, спасибо за проделанную экспертную оценку диссертационной работы. Мы учтем и исправим все Ваши замечания.

Председатель, д.м.н., профессор Джолбунова З.К.: слово предоставляется третьему эксперту, Василенко Викторини Викторовне.

Василенко Викторини Викторовна, к.м.н., доцент:

Оценивая представленную диссертацию Жихаревой Владлены Викторовны «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, разрешите остановиться на пожеланиях и замечаниях, возникших в ходе её внимательного изучения (зачитывает свое заключение).

Результаты исследования могут быть использованы при разработке программ подготовки и повышения квалификации врачей.

Реализация материалов диссертации Жихаревой Влады Викторовны позволила позволит снизить число госпитальных случаев и длительность стационарного лечения, повысить качество жизни детей, снизить тяжесть инвалидизации и улучшить исходы реабилитации этой категории пациентов.

Замечания:

В литературном обзоре необходимо добавить результаты исследований по ВПР отечественных авторов и дополнить статистические данные за 2023-24гг. (стр.78-79), возможно сократить раздел реабилитации.

Привести оформление таблиц и рисунков к единому дизайну.

В схеме медицинской реабилитации указывается электрофорез лекарственных веществ, желательно определить группы препаратов.

Исправить некоторые грамматические и стилистические ошибки.

Предложения:

Предлагаю по кандидатской диссертации Жихаревой В.В. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Ташкентский педиатрический медицинский институт (Адрес: Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223)

2. В качестве официальных оппонентов:

- Батырханова Шайхслама Килибаевича – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова. Сфера научных интересов: пульмонология, педиатрия, неонатология.

- Малахова Александра Борисовича - д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Вопросы:

1. Проводился ли пренатальный скрининг по врожденным порокам развития центральной нервной системы и были ли по этому выявлены пороки развития и на каком сроке беременности?
2. В связи с нерегулярным наблюдением во время беременности проводился ли анализ по месту проживания больных? Это были городские дети или все-таки дети из регионов?
3. По каким шкалам вы оценивали эффективность реабилитации детей?

Рекомендации:

Рассмотрев диссертацию Жихаревой Владлены Викторовны «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, рекомендую диссертационному совету Д 14.25.712 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Национальном центре охраны материнства и детства МЗ КР и Международной высшей школы медицины принять к защите после устранения всех замечаний.

Ответ диссертанта Жихаревой В.В.: Уважаемая Виктория Викторовна, спасибо Вам за положительную оценку нашей работы. Мы согласны с Вашими замечаниями, и учтем их при окончательном оформлении диссертации и автореферата. Разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. Нет, пренатальный скрининг не проводился, так как нашим объектом исследования являлись дети с 1 месяца до 3 лет.
2. Данные дети были в основном с периферии, городские составляли из всего числа 12%.
3. Мы оценивали эффективность реабилитации детей по шкалам Ашфорта, GMFCS и mini-MACS.

ВЫСТУПЛЕНИЕ НЕОФИЦИАЛЬНЫХ ЭКСПЕРТОВ

Алексеев Владимир Петрович, д.м.н., профессор: Уважаемые члены диссертационного совета, тема диссертации действительно актуальная на сегодняшний день. Я полностью присоединяюсь к мнению экспертов. Но хотелось бы тоже сказать, что для доклада вы взяли часть диссертации, тут уже говорилось о том, что очень много материала, очень много патологии, очень много всего, надо это всё как-то скомпоновать и дать именно суть, истину. И все это представить одинаково в автореферате и в своем докладе. В диссертационной работе, тоже много орфографических ошибок. Я уже не говорю про стилистику. Надо и ответы на вопросы, излагать четко. Я присоединяюсь к мнению предыдущих экспертов, о том, что вы достойны выходить на защиту. Ваш материал действительно очень интересный, очень нужный. Учтите мои замечания.

Диссертант, Жихарева В.В.: Уважаемый Владимир Петрович, спасибо за сделанные замечания и рекомендации. Мы постараемся все учесть при подготовке к защите диссертации.

Мамырбаева Турсун Турганбаевна, д.м.н., профессор: Да, уважаемые председатель нашей комиссии и члены ученого совета, я абсолютно согласна что работа очень актуальная. У нас, по-моему, не было таких исследований. Я согласна и с тем что, это очень большой материал и даже само название, очень большое, то есть врожденные пороки развития нервной системы. Это очень большая проблема и материала очень много. Но соискателю удалось это все собрать и более-менее в таком компактном виде представить. Ну в то же время, я бы предложила первую задачу практически снять, потому что ни название, ни цель не ставит такую задачу. Прогнозирование возможного формирования врожденных пороков центральной нервной системы по рискам на основе анкетных данных – это необоснованно. У нас с этими рисками есть великое множество женщин, которые не рожают детей с врожденными пороками центральной нервной системы. Я бы согласилась прогнозировать, исходы или что-то ещё, да. Вот, например, просто, вот для обоснования своего мнения, о том, что нужно снять всё-таки первую задачу. Вы приводите данные про фолиевую кислоту. Но сегодня это доказано, что если у женщины имеются дефицит фолиевой кислоты, то могут родиться дети с врожденными пороками нервной трубки. По последней статистике у нас 85% женщин детородного возраста, страдает от дефицита фолиевой кислоты. В год у нас рождается 160.000 детей,

то, следовательно, 140.000 должны родиться с дефицитом фолиевой кислоты. Значит есть ещё какие-то факторы. Поэтому мы сегодня не можем прогнозировать рождение и формирование пороков развития лишь на основании изложенного. Вот из этих 140.000 женщин которые имели дефицит фолиевой кислоты, только 1 % принимали фолиевую кислоту, в течение одного месяца, остальные не принимали. То есть это говорит о том, что 140.000 детей должны иметь дефекты нервной трубки. Поэтому витаминные комплексы, о которых вы вписали, это не доказательное, да. Вторая задача изучить частоту, структуру врожденной патологии нервной системы. Ну, частоты у вас нету, согласитесь. Есть структура, я вначале думала, что всё-таки надо полностью снять этот вопрос, либо приводите частоту, либо просто сделайте структуру патологии центральной нервной системы в возрастном аспекте или ещё как-то. Третья задача она, мне кажется, должна быть изменена - изучить ведущие клинические синдромы и разработать посиндромную диагностику. С этого можно и начинать, да. Нужно чётко написали критерии включения и исключения, тогда вы должны очень подробно расписать, каким образом проводился набор материала. Вы должны были взять практически всех женщин, у которых дети с врожденными пороками развития, а потом уже и среди них беспроblemных отсеять и у вас остались проблемные женщины. А тогда кто у вас был в сравнении? Набор материала должен быть, на мой взгляд, проводиться методом сплошного отбора, в течении определенного периода времени. Допустим в течении года взяли всех женщин, которые поступили с детьми с врожденными пороками центральной нервной системы, и потом уже из них выбрать, то это другое дело, а если вы изначально 144 проблемных женщин выбрали, то это неправильно, мне кажется. А контрольная группа откуда взялась? И относительно контрольной группы, я тоже хотела сказать, что если вы взяли контрольную группу, то во второй главе вы должны о ней все расписать. Какую контрольную группу взяли и для чего, и с помощью контрольной группы что вы изучали. Отбор все-таки должен быть сплошным методом, а если выборочный анализ, то тогда уже предполагается совсем другой код и дизайн исследования. То есть вот такие моменты, все-таки, мне кажется, нужно пересмотреть. Если эксперты не соглашаются со мной, то они не должны меня перебивать, после того как я закончу, тогда уже пусть высказывают свое мнение, спасибо.

Диссертант, Жихарева В.В.: Уважаемая Турсун Турганбаевна, спасибо за сделанные замечания и рекомендации. Мы постараемся внести изменения с учетом Ваших замечаний и предложений.

Алымбаев Эркин Шакирович, д.м.н., профессор: Уважаемые председатель, уважаемые члены учёного совета, я полностью согласен с мнением официальных экспертов и неофициальных, выслушал каждое мнение и очень доволен, что все замечания существенны, они имеют силу и если это все будет к защите исправлено то, мне кажется диссертация будет замечательной, очень яркой и красивой. В системе есть цель, как может цель и надо следовать ей. Факторы риска стали первой задачей, надо было изучить синдромы, клинические признаки, а потом уже выходить на какие-то факторы которые существенно влияют на формирование врождённых пороков развития ЦНС. Спасибо за внимание.

Сулайманов Шайирбек Алибаевич д.м.н., профессор: Уважаемые коллеги, это серьезная, очень актуальная, обширная тема. Сейчас тоже отображается и обсуждается в нашем обществе и в Жогорку Кенеше, именно патология, связанная с нервной системой. Поэтому логично защищать такую работу. Действительно, я согласен с экспертами. Много получили, многое поняли, честно говоря, благодаря нашим экспертам. Влада Викторовна у нас является заведующей отделением патологии перинатального периода. Таких специализированных учреждений у нас в Республике практически нет, только одно в Оше, а в основном у нас, то в НЦОМид. И там проходят лечение очень тяжёлые, сложные пациенты с сомнительными диагнозами часто генетического характера. Нам предстоит, конечно, расширять, развивать современное отделение, у нас все прописано, мы этот вопрос обсуждаем, поэтому нам нужны специалисты со степенью. Конечно, мы тоже будем способствовать тому, чтобы диссертация все-таки пришла к своему логическому завершению, да. Тем более, что и работа есть, и материал есть. Это актуальная тема и мы надеемся, что после корректировки работа будет успешно защищена. Желаем удачи.

Председатель д.м.н., профессор Джолбунова З.К.: Спасибо большое всем. Ну если выступлений официальных и неофициальных экспертов нет, давайте подытожим. Прежде чем сказать итог, я бы тоже хотела в заключении сказать, да, действительно, Влада Викторовна, мы должны признать, что диссертацию надо доработать. На самом деле, очень много таких серьезных замечаний сделано, которые, я думаю, до защиты исправятся. Работу следует систематизировать. Во-вторых, таблицы тоже, не все надо показывать. По поводу автореферата, значит у вас действительно очень много таблиц, очень

много рисунков, обычно автореферат должен быть, как бы, скажем, в текстовом варианте. Теперь по поводу требований критериев включения и исключения, это требования опять ВАКа по оформлению диссертации. По поводу опросника, да, вы говорите, что мы опрашивали мам, о перенесенных инфекциях. Если этот опросник есть уже, напишите, откуда он взят, на всё что вы говорите, должна быть ссылка. По требованиям так должно быть, не голословно. Так следующее то что я хотела сказать, что замечания все действительно были актуальными. Очень корректные, очень правильные как у экспертов официальных и неофициальных, необходимо чтобы вы к защите всё это исправили. У вас до защиты время есть, я думаю вы спокойно всё это исправите, тем более, с вашими возможностями. Работа на самом деле актуальна и своевременна. Мы вам желаем удачи. Теперь по поводу резолюции. Ваш проект заключения, то, что мы передаем на защиту. За основу - проект заключения, но с исправлениями по работе.

Уважаемые коллеги! Нам необходимо обсудить вопрос о назначении ведущей организации. Эксперты предлагают:

- в качестве ведущей организации: Ташкентский педиатрический медицинский институт;
- в качестве первого официального оппонента: Лепесова Маржан Махмутовна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахстанско-Российского Медицинского университета.
- в качестве второго официального оппонента: Малахов Александр Борисович - д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Постановили:

По итогам предварительного рассмотрения диссертационной работы мы должны принять заключение. Предлагаю принять заключение с учетом всех замечаний экспертов и рекомендаций, сделанных в ходе заседания.

Заслушав заключение экспертов и принимая во внимание все обсуждения, диссертационный совет принимает решение: диссертационную работу Жихаревой Владлены Викторовны «Врожденные пороки развития центральной нервной системы у детей: последствия, прогнозирование исходов, реабилитация», представленную на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия представить к защите после устранения замечаний экспертов.

Прошу проголосовать за это решение и заключение. «за» - 13, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет. Принято единогласно. На этом заседании диссертационного совета считаю закрытым. Спасибо всем!

Председатель

диссертационного совета Д 14.25.712
доктор медицинских наук, профессор



Джолбунова З.К.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 14.25.712
доктор медицинских наук,
доцент

Чечетова С.В.

20.05.2025



Подпись Джолбуновой З.К. заверяю
зав. общим отделом
Чечетова С.В.