

Письменный отзыв

Официального рецензента, старшего научного сотрудника  
 лаборатории нейрокогнитивных технологий и нейропсихологического развития ФГБОУ ВО Уральский государственный  
 медицинский университет Минздрава России, д.м.н., доцента Львовой О.А.  
 на диссертационную работу Жусуповой Жанны Тулегеновны на тему: «Прогностическая ценность оценки  
 генерализованных движений в диагностике неврологических заболеваний у детей»  
 по специальности 8D10102 – Медицина на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

№	Критерии	Соответствие критериям (необходимо ответить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) <u>Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</u> 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье». Работа выполнена на кафедре неврология с курсом наркологии и психиатрии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова». Диссертационное исследование проведено в рамках финансируемых научных проектов: НТП № приказа 13/2-18-222-Н/Қ от 15.04.2021 г. «Клинико - функциональная характеристика неврологических заболеваний у детей раннего возраста» финансируемого ЗКМУ им. Марата Оспанова.

		Республики Казахстан (указать направление)	
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не</u> вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта/не</u> раскрыта	<p>Важность диссертационного исследования не вызывает сомнений и определяется актуальностью риска инвалидизации у детей, родившихся с неврологической патологией. Диссертационная работа вносит явный вклад в науку: разработанная система прогнозирования на базе комбинации методик оценки неврологического состояния детей очень раннего возраста учитывала как спонтанные двигательные паттерны, выявляемые с помощью GMA, так и более специфичные аспекты моторного и неврологического развития, оцениваемые с помощью HINE. Сама возможность объективной оценки состояния неврологического статуса у детей в группах риска ЦП стала базой для применения современного и своевременного начала ранней интервенции по Денверской модели.</p> <p>Результаты работы Жусупова Ж.Т. воспроизводимы, исследовательские методики хорошо обоснованы и полученные результаты не вызывают сомнений. Внедрение их в дальнейшем на генеральную совокупность детей группы риска ЦП позволят разрабатывать стратегию для ранней диагностики неврологических заболеваний у детей и отслеживать их эффективность на современном уровне.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <p><b>1) Высокий;</b></p> <p>2) Средний;</p> <p>3) Низкий;</p> <p>4) Самостоятельности нет</p>	<p>Жусупова Ж.Т. непосредственно принимала участие во всех этапах исследования в рамках выполнения диссертационной работы. Самостоятельно разработала дизайн и протокол исследования, вела набор пациентов, составила базу данных для каждой задачи исследования и провела статистическую обработку данных. Полученные данные позволили опубликовать рукописи, сформулировать выводы для диссертации и разработать практические рекомендации. Отдельной оценки заслуживает самостоятельное освоение, проведение оценки внедрение в рутинную практику диссертантом генерализованных движения детей (диссертант владеет методикой с 2021 года, имеет сертификат) и оценка по</p>

			шкале HINE (имеет сертификат) в различные возрастные периоды.
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <b><u>Обоснована;</u></b>  2) Частично обоснована;  3) Не обоснована.</p>	<p>Неврологические расстройства раннего возраста и/или инвалидность ребёнка угрожают реализации социального и экономического потенциала семьи, самому факту существования полноценной семьи, может отражаться на реализации её репродуктивного потенциала. Уровень благополучия семьи и здоровье детей в ней – целевые показатели системы здравоохранения и не могут быть игнорированы на государственном уровне. Актуальность валидизации и внедрения шкал современных и международно признаваемых шкал оценки неврологического статуса – одна из приоритетных задач на территории Республики Казахстан и всем пространстве бывшего СССР и мало, где она выполнена. В ходе данного исследования Жусупова Ж.Т. фактически провела первый этап валидизации шкалы оценки GM и HINE на казахском и русском языках у детей раннего возраста.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <b><u>Отражает;</u></b>  2) Частично отражает;  3) Не отражает</p>	<p>Диссертационная работа представляет собой завершённый труд, содержание которого отражает процесс научного поиска. Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны. Результаты собственных исследований изложены последовательно, основаны на данных, полученных из проведенных исследования, выводы логично вытекают из цели и задач.</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <b><u>соответствуют;</u></b>  2) частично соответствуют;  3) не соответствуют</p>	<p>Докторантом поставлена цель на основе изучения variability генерализованных движений выявить ключевые аспекты риска формирования неврологических нарушений у младенцев. Для выполнения поставленной цели определены конкретные задачи исследования:</p> <p>1. Изучить влияние неблагоприятного перинатального фактора на особенности формирования variability генерализованных движений у младенцев  2. Определить ранние предикторы неврологических нарушений на основе оценки variability паттернов генерализованных движений.</p>

			<p>3. Оценить эффективность раннего вмешательства на неврологический исход. Полученные результаты соответствуют поставленным в диссертации целям и задачам.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</li> <li>2) взаимосвязь частичная;</li> <li>3) взаимосвязь отсутствует</li> </ol>	<p>Все разделы и положения диссертации характеризуются внутренним единством и логически взаимосвязаны. Диссертационная работа характеризуется последовательностью изложения, из цели и задач логично следует обоснованный выбор материалов и методов исследования и статистических инструментов для анализа, полученных в ходе выполнения работы результатов. Таблицы и рисунки в представленном варианте диссертации имели недочеты, которые не позволяли полностью понять представленные данные, но в ходе общения с диссертантом, все неточности были уточнены и разъяснения получены. Полученные результаты и выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным задачам.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>критический анализ есть</u>;</li> <li>2) анализ частичный;</li> <li>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</li> </ol>	<p>В диссертационной работе имеется критический анализ литературных данных и осмысление полученных собственных результатов исследования. В работе приведены как научно обоснованные и достоверные результаты, полученные на основе статистического анализа собственных данных, так и не игнорируются те группы данных, где не получено различий между группами. Разработанные диссертантом номограмма для прогнозирования церебрального паралича не использовался у других авторов.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) полностью новые;</li> <li>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>;</li> </ol>	<p>Основные результаты диссертационного исследования обладают достаточной степенью научной новизны:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведена комбинированная оценка генерализованных движений с детализированной оценкой двигательного развития в клинических группах, которые разделены обоснованы на базе современных европейских критериев поражения ЦНС у младенцев;</li> </ol>

		<p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>2. Впервые на основе анализа оценки оптимальности детализированных движений у детей раннего возраста получены новые референтные значения оптимальности развития для клинических групп;</p> <p>3. Впервые показан патоморфоз патологических движений в разных клинических группах как убедительной признак неблагоприятного нейромоторного развития, а также установлена роль патологических вариантов GM в комбинированной оценке с другими перинатальными факторами как ранний предиктор ЦП у детей;</p> <p>4. Продемонстрировано, что вид и объем раннего вмешательства в predeterminedенные сроки в зависимости от конкретного типа патологического движения по GM позволяют управлять тяжестью церебрального паралича в долгосрочном исходе.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>;</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы, полученные в результате проведенного исследования, представлены логично и содержат достаточную степень новизны.</p> <p>По теме диссертационного исследования опубликованы 2 (две) статьи в международном рецензируемом научном журнале Early Human Development, индексируемом в базе данных Web of Science Core Collection (Q1), в том числе с собственными данными, что свидетельствует о достаточно высоком уровне новизны полученных данных и интересе научного сообщества к полученным собственным данным диссертанта.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Разработанные диагностические критерии на основе диссертационного исследования являются новыми и обоснованными.</p> <p>Технические, технологические, экономические или управленческие решения не предусмотрены в рамках настоящего диссертационного исследования ввиду его характера и содержания.</p>

6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</u> либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Диссертационная работа имеет вид завершеного научно-исследовательского труда, научный анализ проведен с использованием соответствующих методов и критериев, базируется на современной обработке адекватными статистическими методами. Автором четко сформулированы 3 вывода, обоснование которых представлено на достаточно высоком уровне, и их достоверность не вызывает сомнений:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Клинически значимыми неблагоприятными перинатальными факторами являются асфиксия и недоношенность, влияющие на вариабельность CS и Fidgety движений, позволившие выделить группу высокого риска церебрального паралича на ранних сроках для инициации специфического раннего вмешательства. Частота встречаемости неврологических нарушений у недоношенных детей в 30 раз больше в сравнении с доношенными детьми.</li> <li>2. Предсказательная сила количественного анализа генерализованных движений высокая, где CS движения в 100% предсказывает как церебральный паралич, так и его тяжесть; PR движения в комбинации с перинатальными факторами в 67,4% предсказывает церебральный паралич. Методом раннего выявления «высокого риска» церебрального паралича явился GMOS, проводимый в сроке 42 недель ПМВ, чувствительность и специфичность которого достигла 100%, позволившая получить новые референсные значения в диапазоне &lt;29 (напротив &lt; 25), тогда как прогностическая ценность метода MOS, проводимый в сроке 52 недель ПМВ, выше, в отношении церебрального паралича и его тяжести.</li> <li>3. Раннее вмешательство, начатое с рождения, повлияло на исход в виде снижения риска реализации тяжелой степени в 2 раза, путем изменения вариабельности патологических движений в ранних сроках.</li> </ol>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение?</p>	<p>Основные положения, выносимые на защиту:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Клинически значимыми неблагоприятными перинатальными факторами являются асфиксия и недоношенность, влияющие на вариабельность CS и Fidgety движений, позволившие выделить группу высокого риска ЦП</li> </ol>

		<p>1) доказано;  2) скорее доказано;  3) скорее не доказано;  4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?  1) да;  2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?  1) да;  2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:  1) узкий;  2) средний;  3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?  1) да;  2) нет</p>	<p>на ранних сроках для инициации специфического раннего вмешательства. Частота встречаемости неврологических нарушений у недоношенных детей в 30 раз больше в сравнении с доношенными детьми.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?  1) <u>доказано</u>;  2) скорее доказано;  3) скорее не доказано;  4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?  1) да;  2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?  1) <u>да</u>;  2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:  1) узкий;  2) <u>средний</u>;  3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?  1) <u>да</u>;  2) нет</p> <p>2. Предсказательная сила количественного анализа генерализованных движений высокая, где CS движения в 100% предсказывает как церебральный паралич, так и его тяжесть; PR движения в комбинации с перинатальными факторами в 67,4% предсказывает церебральный паралич. Методом раннего выявления «высокого риска» ЦП явился GMOS, проводимый в сроке 42 недель ПМВ, чувствительность и специфичность которого достигла 100%, позволившая получить новые референсные значения в диапазоне &lt; 25), тогда как прогностическая ценность метода MOS, проводимый в сроке 52 недель ПМВ, выше, в отношении церебрального паралича и его тяжести.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p>
--	--	--	--

1) доказано;

2) скорее доказано;

3) скорее не доказано;

4) не доказано

7.2 Является ли тривиальным?

1) да;

2) нет

7.3 Является ли новым?

1) да;

2) нет

7.4 Уровень для применения:

1) узкий;

2) средний;

3) широкий

7.5 Доказано ли в статье?

1) да;

2) нет

3. Раннее вмешательство, начатое с рождения, повлияло на исход в виде снижения риска реализации тяжелой степени в 2 раза, путем изменения вариабельности патологических движений в ранних сроках.

7.1 Доказано ли положение?

1) доказано;

2) скорее доказано;

3) скорее не доказано;

4) не доказано

7.2 Является ли тривиальным?

1) да;

2) нет

7.3 Является ли новым?

1) да;

2) нет

7.4 Уровень для применения:

1) узкий;



			<p>2) <u>средний</u>;</p> <p>3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>По теме диссертационного исследования опубликовано 6 научных печатных работ, которые полностью отражают содержание диссертации: 2 (две) статьи в международном рецензируемом научном журнале Early Human Development, индексируемом в базе данных Web of Science Core Collection (Q1); 1 статья - в научном издании, рекомендованном Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК; 4 - в материалах международных научных конференций (в том числе зарубежных - 2).</p>
8.	<p>Принцип достоверности и Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) <u>нет</u></p>	<p>Выбор методологии диссертационного исследования обоснован и описан. Диссертационная работа проведена с использованием соответствующего дизайна для каждой задачи с обозначенными критериями включения и исключения, в работе представлены обоснования размера набираемой выборки, шкал, используемых для оценки неврологических аспектов моторного и неврологического развития у детей раннего возраста, критериев включения в клинические группы и статистический анализ результатов. Исследование проведено на значительной выборке – включено 327 детей как нормативных, так с ГИЭ, и с недоношенностью.</p> <p>Обращает внимание обоснованная и современная медицинская терминология, использованная в диссертации: церебральный паралич, критерии ГИЭ, исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov, под протокольным номером 10.04.12.2020 и ID NCT05262088.</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и</p>	<p>Результаты научно-исследовательской работы получены с использованием современных методов научных исследований, методы обработки данных проведены с применением компьютерных технологий с помощью пакетов статистических программ SPSS версии 22 при значении</p>

	методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: <b>1) да;</b> 2) нет	уровня значимости $p < 0,05$ . Для определения чувствительности и специфичности выполнен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic, Характеристика рабочей точки приемника). Для анализа количественных переменных с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ. Для качественных переменных в независимых группах применялся хи-квадрат тест, а в зависимых группах - критерий Мак-Немара. Для оценки прогностической силы был использован регрессионный анализ.
	8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): <b>1) да;</b> 2) нет	Диссертация носит прикладной клинический характер. Основные положения диссертационной работы, выводы, выявленные закономерности основаны на результатах клиничко-лабораторных и инструментальных обследований и доказаны в условиях рутинной практики и экспериментального исследования.
	8.4 Важные утверждения <b>подтверждены/частично</b> подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения подтверждены ссылками на достоверные научные источники и по мере обсуждения полученных результатов идет их критическое осмысление и сопоставление с данными литературы.
	8.5 Используемые источники литературы <b>достаточны/не</b> достаточны для литературного обзора	Список источников использованной литературы содержит 150 научных работ, на основе которых проведен детальный литературный обзор.

9.	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да;</u></p> <p>2) нет</p>	<p>Результаты исследования имеет теоретическую значимость – проведен первый этап апробации и валидации шкал оценки моторики детей раннего возраста и получена прогностическая модель неблагоприятных неврологических исходов, которая может быть распространена на генеральную совокупность детей групп риска.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>да;</u></p> <p>2) нет</p>	<p>Диссертационная работа Жусуповой Ж.Т. содержит практическую направленность. Внедрение оценки генерализованных движений и шкалы HINE в практику врача-неонатолога и детского невролога поможет объективно и на современном уровне оценивать состояние моторики и неврологического развития детей первых двух лет жизни, диагностировать и/или прогнозировать на раннем этапе неврологические заболевания, снизить риск инвалидизирующих заболеваний нервной системы, а также улучшить качество жизни детей и обоснованно начать раннее вмешательство. Показано, что «критически важной» точкой оценки по GMA и HINE с точки зрения прогноза была 60 недель ПМВ, что ставит задачу широкого внедрения указанных систем оценок в рутинную практику целевых специальностей врачей, а также дальнейшую валидизацию шкалы HINE на обоих языках.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u></p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Степень новизны практических рекомендаций докторанта являются частично новыми, убедительными и имеют достаточную степень научной обоснованности. Полученные в ходе работы данные станут базой для прогнозирования неврологического исхода у детей групп риска, а также для ориентированного подхода при выборе вида и срока проведения раннего вмешательства.</p> <p>При первичном обращении пациентов с подозрением на ЦП врачам неврологам и педиатрам (неонатологам) амбулаторного звена рекомендуется использование диаграммы «дерева решений» для показателя «ЦП, есть» на основе комбинации трёх влияющих факторов: «Неблагоприятные перинатальные факторы (есть/какие)».</p>

			«Характер движений по GMA» и «Возраст ПМВ на момент патологических движений».
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	<p>Диссертация состоит из разделов: Введение, Материалы и методы исследования, Результаты собственных исследований, Обсуждение, Заключение, Практические рекомендации, Список использованных источников и Приложения.</p> <p>Все разделы диссертации характеризуются внутренним единством и логически взаимосвязаны. В тексте прослеживается последовательность изложения, из цели и задач логично следует обоснованный выбор материалов и методов исследования, на их базе представлены собственные данные и результаты. Все данные изложены последовательно и дают точное представление о том, чему посвящена работа. Важные утверждения подтверждены ссылками на достоверные научные источники и по мере обсуждения результатов идет их критическое осмысление и сопоставление с данными литературы.</p> <p>Результаты научно-исследовательской работы обработаны с помощью пакетов статистических программ SPSS версии 22. В ходе рецензирования возникли следующие вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Верифицированные переводы шкалы HINE на казахский и русский языки появился на сайте методики в 2024 году, ваша работа начата в 2020 году, как вы верифицировали перевод или заполняли бланки на английском языке? И, если был перевод, то сверили его и подкорректировали после выхода официальной версии перевода в 2024 году?</li> <li>2. В работе представлены формула прогноза церебрального паралича и диаграмма дерева решений, как решен вопрос авторского права и приоритета по ним? Планируется ли их запатентовать?</li> <li>3. Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov, под ID NCT05262088, статус исследования на 19 мая 2024 – «Recruiting» и не представлены результаты (хотя вышла публикация в журнале Q1), вы планируете продолжить набор пациентов?</li> </ol>

			<p>Таким образом, диссертационная работа Жусуповой Жанны Тулегеновны на тему: «Прогностическая ценность оценки генерализованных движений в диагностике неврологических заболеваний у детей» выполнена автором самостоятельно, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важных научных и клинических задач.</p> <p>Диссертация соответствует критериям и требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – Медицина, а ее автор Жусупова Жанна Тулегеновна заслуживает присуждения искомой степени.</p>
--	--	--	--

Рецензент старший научный сотрудник  
 лаборатории нейрокогнитивных технологий и нейропсихологического развития ФГБОУ ВО Уральский государственный  
 медицинский университет Минздрава России, д.м.н., доцент

*Львова*

Ольга Александровна Львова



Подпись д.м.н., доцента Львовой О.А. заверяю

*И.Д.* Начальник управления кадровой политики

*И.Д.* Давыдова И.Д.  
 19.06.2024