

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.001.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N ____

решение диссертационного совета от 13.06.2023 г. N 9

О присуждении Долговой Надежде Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных» по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки), принята к защите 12 апреля 2023 г. протокол № 8, диссертационным советом 21.2.001.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656038, Барнаул, пр. Ленина 40, приказы Минобрнауки России №652/нк от 11.07.2019; № 561/нк от 03 июня 2021г.).

Соискатель Долгова Надежда Сергеевна, 05.08.1988 года рождения, в 2011 году с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». После окончания университета обучалась в интернатуре (2011-2012), а затем в клинической ординатуре (2012-2014 г.) на кафедре акушерства и гинекологии №1 Алтайского государственного медицинского университета.

Долгова Надежда Сергеевна освоила программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина в 2022 году на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (диплом №102224 серия 6138811 от 05.07.2022г.).

С сентября 2022 по настоящее время – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Яворская Светлана Дмитриевна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, профессор кафедры.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Михалев Евгений Викторович, Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной педиатрии.

Основанием для назначения научного консультанта (научная специальность 3.1.21. - Педиатрия (медицинские науки)) по теме диссертационного исследования Долговой Н.С. явилось изучение соискателем в своей работе данных о физическом и психосоматическом развитии новорожденных в период младенчества.

Официальные оппоненты:

Ренге Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новокузнецк)

Кузнецова Наталья Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор центра симуляционного обучения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ростов-на-Дону)

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Омск) в своем положительном отзыве, подписанном Кравченко Еленой Николаевной – доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России и утвержденном ректором, д.м.н., член-корреспондентом РАН, профессором Ливзан Марией Анатольевной, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышение эффективности антенатальной диагностики формирования и рождения маловесного плода и ранней диагностики перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации: 4 – в научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 из них в журнале, входящем в базу Scopus; получено 2 свидетельства о регистрации базы данных, 2 патента на изобретение, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Материнские клинико-анамнестические факторы формирования задержки роста плода / С.Д. Яворская, Н.С. Долгова, Н.И. Фадеева, Л.П. Ананьина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 83-87.

2. Долгова, Н.С. Задержка роста плода: молекулярные аспекты формирования, прогноз на будущее (обзор литературы) / Н.С. Долгова, С.Д. Яворская, М.Б. Игитова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38, № 6. – С. 94-102.

3. Долгова, Н.С. Задержка роста плода: особенности психофизического развития в период младенчества / Н.С. Долгова, С.Д. Яворская // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 3. – С. 397-401.

4. Возможности прогнозирования церебральных нарушений у маловесных новорожденных путем математического моделирования / Н.С. Долгова, С.Д. Яворская, Е.В. Михалев, Ю.В. Кореновский, Е.В. Сузопов, Г.В. Жарикова, К.В. Дмитриенко // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – № 4 (28). – С. 50-57.

Авторский вклад в представленных работах – 65%. Объем научных изданий – 3,02 печатных листов.

На автореферат диссертации поступило 4 отзыва:

1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, от заведующего кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования, доктора медицинских наук, профессора Белокриницкой Татьяны Евгеньевны;

2. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, от заведующего кафедрой акушерства и гинекологии, доктора медицинских наук, профессора Рухляда Николая Николаевича;

3. Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, от профессора кафедры акушерства и гинекологии, доктора медицинских наук, Замалеевой Розалии Семеновны;

4. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, от профессора кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Ушаковой Г.А., доктора медицинских наук, доцента Елгиной Светланы Ивановны.

Все отзывы положительные, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается представленными сведениями о научных работах в рецензируемых научных журналах за последние 5 лет по теме диссертации и специальностью, по которой были защищены диссертации оппонентами и автором отзыва ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *установлены* дополнительные факторы риска (внебрачная рождаемость, анатомически узкий таз, преждевременные роды в анамнезе, анемия со второго триместра беременности, вульвовагиниты в период гестации) и гравидарные предикторы формирования и рождения маловесного

доношенного плода (различие между менструальным сроком и КТР на 5 и более дней – при 1 скрининге УЗИ, нарушение кровообращения в маточных артериях, краевая плацентация - при втором, маловодие и кальциноз плаценты по УЗИ в 30-34 недели); пороговые концентрации лактата в пуповинной крови доношенных новорожденных (выше 4,0 ммоль/л) свидетельствующие о клинически значимом дистрессе плода (патент на изобретение RU 2731537, 04.09.2020);

- *определена* прогностическая ценность совокупности ряда биохимических маркеров (лактат, нейронспецифическая энолаза, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа) для ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных новорожденных, родившихся с малым весом к сроку гестации.

- *разработаны* математические модели: предикции рождения маловесного плода при доношенном сроке беременности (чувствительность 90% и специфичность 71%); предикции перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных (точность 71,8% и специфичность 87,1%) (патент на изобретение RU 2782800, 02.11.2022).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *расширен* спектр факторов риска и гравидарных предикторов формирования и рождения маловесного плода при доношенном сроке беременности, определена прогностическая значимость каждого фактора в отдельности и при их сочетании;

- *применительно к проблематике* диссертации создана программа для ЭВМ «Прогнозирование перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных» (RU 2022681700, 16.11.2022), применение которой позволяет в первые часы жизни новорожденных прогнозировать риск развития церебральной ишемии, своевременно поставить диагноз, персонализировать программу постнатального ухода;

- *доказано*, что концентрация совокупности ряда биохимических маркеров (лактат, нейронспецифическая энолаза, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа) могут быть использованы для ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных новорожденных, родившихся с малым весом к сроку гестации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработаны и внедрены в практику математические модели прогнозирования рождения маловесного доношенного плода и риска перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных;

- определено, что пороговое значение лактата в пуповинной крови доношенных новорожденных выше 4,0 ммоль/л свидетельствует о клинически значимом дистрессе плода.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- теория построена на результатах сравнительного анализа данных 542 обменно-уведомительных карт беременных и родильниц, историй родов, истории развития доношенных новорожденных, а также данных 100 карт развития детей первого года жизни, рожденных маловесными и с нормальной массой тела.

- идея базируется на несовершенстве в современной акушерской практике антенатальной предикции рождения маловесного плода и ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных маловесных новорожденных, противоречивом мнении в отношении признания маловесных доношенных плодов в виде варианта нормы или признания факта развития таких плодов в условиях плацентарной дисфункции. Разработанная математическая модель прогнозирования формирования малого для гестационного возраста плода позволяет своевременно сформировать группу риска, провести мероприятия по нивелированию управляемых факторов риска в прегравидарный период или в ранние сроки беременности; в гравидарный период оптимизировать антенатальное наблюдение, рационально подойти к вопросу выбора места и способа родоразрешения. Полученные данные о том, что доношенные маловесные новорожденные в течение всего периода младенчества отстают от своих сверстников, родившихся с нормальной массой тела как по физическому, так и по психосоматическому развитию являются группой часто болеющих детей, свидетельствует о высокой частоте у них скрытых перинатальных поражений ЦНС гипоксически-ишемического генеза и низком уровне диагностики патологии.

- использовано сравнение авторских данных и данных зарубежных исследователей, систем интеллектуального анализа в медицине, в том числе и в акушерстве и гинекологии, неонатологии.

- установлено, что разработанная с учетом коморбидности факторов риска и предикторов математическая модель позволяет с высокой долей вероятности предсказать рождение маловесного плода при доношенном сроке беременности (чувствительность модели 90%, специфичность 71%).

Проведение экспресс-теста на лактат ($>4,0$ ммоль/л) в первые минуты жизни доношенного маловесного новорожденного позволяет установить клинически значимые поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза (чувствительность теста 45% и специфичность 70,1%).

Программа для ЭВМ, созданная на основе математической модели, включающая в себя определение концентрации ряда биохимических маркеров (лактат, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа, нейронспецифическая эндолаза) в пуповинной крови, позволяет оценить риск развития церебральной ишемии у новорожденных (чувствительность 71,8%, специфичность 87,1%).

- *использованы* современные методологические подходы к формированию дизайна исследования, сбору и обработке исходной информации, и статистическому анализу результатов клинических и лабораторных данных. Все методы исследования проведены с использованием сертифицированного оборудования.

Высокая степень достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертационном исследовании, определяется достаточным объемом исследований: 542 пары «мать-новорожденный».

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором лично проведена систематизация литературных источников по теме работы, выполнен ретроспективный и проспективный этапы исследования, сформирована электронная база данных, проведен анализ медицинской документации, клинических и лабораторных показателей и их статистическая обработка.

Все публикации по выполненной работе подготовлены лично автором или при его непосредственном участии. Соискателем самостоятельно написана диссертация и автореферат, признаков недобросовестного заимствования не выявлено.

Соискатель Долгова Надежда Сергеевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 13.06.2023 г. диссертационный совет 21.2.001.02 принял решение присвоить Долговой Надежде Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология (медицинские науки) за решение научной задачи - повышение эффективности прогнозирования формирования и рождения доношенного маловесного плода, риска развития перинатальных поражений центральной нервной системы у

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18 , против - 1 , недействительных бюллетеней - 0

Цеймах Е.А.

Дударева Ю.А.



Дата оформления заключения: 14.06.2023 г.