

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента о научно-практической значимости диссертации Долговой Надежды Сергеевны на тему «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

### **Актуальность темы исследования**

Основные цели акушерской службы - это снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, в связи с чем работа, направленная на разработку методов прогнозирования и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, является одной из ведущих. Одним из малоуправляемых осложнений беременности является рождение маловесного плода, частота которого составляет примерно 10% от всех родов. Известно, что низкая масса тела при рождении имеет прямую корреляционную связь с повышенной частотой заболеваемости и смертности как в раннем постнатальном периоде, так и на протяжении всей жизни человека, что указывает на необходимость более глубокого изучения данной проблемы.

Известны ближайшие и отдаленные последствия поражения ЦНС у маловесных детей и пути решения этой проблемы: прогнозирование и своевременное начало оказания неонатологической помощи, но антенатальная диагностика маловесного плода остается на низком уровне. Это требует усовершенствования методов предикции плода, малого к сроку гестации, выбора срока и способа родоразрешения, а также ранней диагностики церебральных нарушений у маловесных детей. Прогнозирование и своевременная антенатальная диагностика маловесных плодов позволит уменьшить период внутриутробного страдания, снизить риск ante- и интранатальной гибели плода, рационально выбрать срок, место и способ родоразрешения, улучшить перинатальные исходы. Однако

показатель антенатальной предикции рождения маловесного доношенного плода на сегодняшний день не превышает 20-30%, а используемые в современной акушерской практике методы прогнозирования и антенатальной диагностики маловесного плода несовершенны, обладают низкой чувствительностью и специфичностью.

В связи с вышеизложенным считаю, что тема диссертационной работы Долговой Надежды Сергеевны «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных» рассматривает решение актуальной медицинской проблемы, а также определяет вектор для проведения дальнейших научных исследований.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты диссертационного исследования Долговой Надежды Сергеевны вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Представленная диссертационная работа выполнена на большом объеме клинического материала, с использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования. Автором определены материнские факторы риска, предложены математические модели прогнозирования рождения маловесного доношенного плода и перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных. Получены патенты на изобретения «Способ диагностики перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у доношенных новорожденных с задержкой роста плода» (патент №2731537,



04.09.2020) и «Способ прогнозирования перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных» (патент № 2782800, 02.11.2022), создана программа ЭВМ «прогнозирование перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных» (Свидетельство о регистрации программ для ЭВМ № 2022681700, 16.11.2022).

Выводы и практические рекомендации изложены корректно на основании результатов собственных исследований автора.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость результатов диссертации для науки и практики, полученных Долговой Надеждой Сергеевной, не вызывает сомнений. Изложенные в диссертационной работе результаты расширяют фундаментальные представления о факторах риска рождения маловесного плода, что позволяет с прегравидарного периода либо с ранних сроков беременности сформировать группу риска по рождению маловесного плода, оптимизировать у них антенатальный патронаж. В первые часы жизни маловесного новорожденного благодаря использованию разработанной математической модели возможно с высокой точностью провести диагностику церебральных нарушений гипоксически-ишемического генеза у доношенных маловесных детей, определить группу риска по развитию церебральной ишемии и перинатальным поражениям ЦНС. Применение созданной автором программы для ЭВМ, включающей показатели концентрации ряда биохимических маркеров (лактат, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа, нейронспецифическая энолаза) в пуповинной крови, позволяет на субклиническом уровне определить риск развития церебральной ишемии у новорожденных (чувствительность 71,8%, специфичность 87,1%), и, согласно рассчитанному риску, обеспечить новорожденному персонализированный постнатальный уход.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационной работы Долговой Надежды Сергеевны могут быть рекомендованы для применения в практическом здравоохранении в работе врачей как амбулаторного звена (женские консультации), так и стационарного (родильные дома, перинатальные центры). Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в образовательный процесс на кафедрах акушерства, гинекологии, перинатологии и использоваться при обучении клинических ординаторов, врачей акушеров-гинекологов в рамках программ дополнительного постдипломного образования.

## **Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов, а также обоснованность выводов и практических рекомендаций, изложенных в научной работе Долговой Н.С., основывается на достаточно большом объеме клинического материала (в исследовании приняли участие 542 пары – «мать-новорожденный»). Исходя из современного состояния обсуждаемой проблемы, автором была сформулирована цель исследования – повысить эффективность предикции формирования и рождения маловесного плода, ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных новорожденных путем математического моделирования.

Для достижения цели автор обозначает 4 задачи, которые позволяют раскрыть содержание исследования и обеспечивают достижение цели работы.

Анализ положений, выносимых на защиту, показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования и полностью соответствуют цели и задачам работы. Доказано, что математическая модель, включающая в себя коморбидность наиболее значимых факторов риска и антенатальных предикторов, позволяет с высокой долей вероятности



прогнозировать рождение маловесного плода при доношенном сроке беременности (чувствительность 90%, специфичность 71%); доношенные маловесные новорожденные в период младенчества составляют группу риска по задержке физического и психомоторного развития, часто болеющих детей; концентрация биохимических маркеров (лактат, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа и нейронспецифическая энлаза) может быть рассмотрена в качестве ранних маркеров церебральной ишемии у доношенных маловесных новорожденных. Применение программы для ЭВМ, созданной на основе математического моделирования, позволяет в первые часы жизни новорожденного выявить группу риска по развитию перинатальных перинатальных поражений ЦНС (чувствительность метода 71,8%, специфичность 87,1%).

Основные положения, выносимые на защиту, основаны на полученных автором результатах, сформулированные выводы вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленным задачам и являются логичным завершением исследования. Практические рекомендации сформулированы четко, основаны на результатах работы.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация Долговой Н.С. состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращений, списка литературы, приложения. Работа изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 таблицами и 6 рисунками. Библиографический указатель содержит 186 литературных источников (изданных преимущественно в последние 5 лет), из которых 39 отечественных и 147 зарубежных.

Диссертация написана в традиционном стиле, хорошим языком, с использованием общепринятой терминологии и не содержит

дублирующегося материала.

Классически работа открывается «Введением», в котором автор в доступной форме обосновывает актуальность проблемы и степень ее разработанности, формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

Литературный обзор – первая глава диссертации – подготовлен на большом объеме отечественных и зарубежных публикаций. В нем автор подробно анализирует мировые и общероссийские данные об эпидемиологии, классификации, факторах риска рождения маловесных детей и этиопатогенезе формирования маловесного плода, излагает ближайшие и отдаленные последствия маловесности при рождении. Особое внимание уделяется современным возможностям прогнозирования и антенатальной диагностики рождения маловесного плода. Помимо этого, в обзоре литературы освещаются дискуссионные вопросы, касающиеся данного патологического состояния. Заключительным аспектом аналитического обзора литературы является изложение возможностей ранней диагностики церебральных нарушений у маловесных новорожденных с использованием биохимических маркеров в условиях современной акушерской и неонатологической практики.

Вторая глава отражает достаточный объём клинических данных, содержит описание последовательных этапов исследования и характеристику методологических подходов, использованных для достижения поставленной цели. В данной главе дана общая клиническая характеристика новорожденных сравниваемых групп, представлено детальное описание лабораторных методов исследования и способов статистического анализа.

В третьей главе дана развернутая клиническая характеристика беременных сравниваемых групп и представлены факторы риска и гравидарные предикторы рождения доношенного маловесного ребенка с учетом их коморбидности. Подробно представлена математическая модель прогнозирования рождения маловесного новорожденного.



Глава 4 посвящена биохимическим исследованиям: анализу пригодности отдельных показателей, специфичных для перинатальной гипоксии (лактат, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа, нейронспецифическая энлаза) для прогнозирования и ранней диагностики гипоксически-ишемических поражений ЦНС у маловесных доношенных новорожденных. На основании последних создана математическая модель прогнозирования, трансформированная в программу для ЭВМ, применение которой позволяет с высокой степенью точности определить риск развития постнатальной церебральной ишемии для каждого конкретного новорожденного.

Заключение отражает основные итоги проведенного исследования в сопоставлении с данными современной мировой литературы. Выводы и практические рекомендации, представленные на основании выполненного научного исследования, аргументированы, соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из полученных данных и свидетельствуют о том, что автор полностью справился с поставленными целью и задачами.

Ознакомление с результатами научной работы оставляет впечатление о соискателе как о нестандартно мыслящем ученом-исследователе, умеющем решать сложные научно-практические задачи современной медицины.

Автореферат полностью отражает основные данные, представленные в диссертации.

Диссертационная работа Долговой Надежды Сергеевны заслуживает положительной оценки, принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы нет, однако, в ходе ознакомления с диссертационным исследованием возник ряд вопросов:

1. Согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» (2022 год), при расхождении срока беременности по дате последней менструации и по УЗИ в 11-14 недель более, чем на 5 дней, срок беременности и родов следует устанавливать по данным УЗИ. В Вашем же исследовании, расхождение КТР на более, чем 5 дней, при регулярном

менструальном цикле во внимание не принималось, и срок беременности был выставлен по менструации. Возможно, малый вес новорожденных в первой группе обусловлен фактическим расхождением сроков, в которых произошли роды?

2. Есть ли перспективы определения лактата из предлежащей головки плода в родах в соответствии с результатами Вашего исследования для максимально раннего прогнозирования гипоксически-ишемических поражений ЦНС у маловесных доношенных новорожденных?

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертационной работы были представлены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях. Автор имеет достаточное количество публикаций: 6 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций, 1 в журнале базы SCOPUS; автором получены 2 свидетельства о регистрации базы данных, 2 патента на изобретении и 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Научные публикации Долговой Н.С. достаточно полно отражают результаты диссертационного исследования и установленные в ходе выполнения работы выводы.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Долговой Надежды Сергеевны на тему «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки), по актуальности, объему



проведенных исследований, современному методологическому подходу, научной новизне и практической значимости полученных результатов является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для акушерства и перинатологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (редакция от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Долгова Надежда Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Профессор Центра симуляционного обучения  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

Кузнецова Наталья Борисовна

Подпись д.м.н. Кузнецовой Н.Б. заверяю,  
ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна

10.05.2023 г.

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации**  
**Юридический (фактический) адрес:** 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29  
**Телефон/факс:** +7(863) 250-42-00/ +7 (863) 201-43-90  
**Электронная почта:** okt@rostgmu.ru  
**Официальный сайт в Internet:** <https://rostgmu.ru>