



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
**«Алтайский государственный  
медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**(ФГБОУ ВО АГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)**  
пр. Ленина, 40, г. Барнаул, 656038  
Тел. (3852) 566 822; факс (3852) 566 801  
E-mail: rector@agmu.ru; https://asmu.ru  
ОКПО 01962853, ОГРН 1022201762164;  
ИНН 2225003156, КПП 222501001

\_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ г. № \_\_\_\_\_  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Ректор федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования  
«Алтайский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
**И.И. Шереметьева**



\_\_\_\_\_ 2023 г.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Алтайский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Долгова Надежда Сергеевна работала в КГБУЗ «Родильный дом №2, г. Барнаула» МЗ АК (2014-2022) в должности врача акушера-гинеколога, с сентября 2022 года по настоящее время занимает должность ассистента кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Долгова Н.С. в 2012 г. окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, по специальности «Лечебное дело».



Проходила обучение в аспирантуре с 01 сентября 2016 года по 23 июня 2022 года (диплом 102224 618811 от 05.07.2022).

Научный руководитель – Яворская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук (3.1.4 – акушерство и гинекология), доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Михалев Евгений Викторович, доктор медицинских наук (3.1.21. «Педиатрия»), профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 18.11.2016, протокол № 14.

По итогам обсуждения проведена оценка выполненной соискателем работы и принято следующее заключение:

### **Актуальность**

Согласно данным современной мировой научной литературы, частота рождения новорожденных с малой к гестационному сроку массой тела на сегодняшний день имеет место примерно в 10% случаев от всех родов, прогнозируется рост данной патологии в ближайшие десятилетия в связи с возрастающим влиянием различных эпигенетических факторов и увеличением возраста будущих родителей. Группа маловесных плодов является наиболее угрожаемой по антенатальной асфиксии и мертворождению, у них высок риск перинатальной заболеваемости и смертности, неблагоприятных долгосрочных исходов во взрослой жизни, однако прогнозирование формирования и рождения маловесных плодов, ранняя диагностика церебральной патологии у новорожденных при рождении в современном акушерстве остается на достаточно низком уровне.

Диссертационное исследование Долговой Н.С. посвящено анализу материнских факторов риска рождения доношенных маловесных детей, разработке математических моделей прогнозирования риска формирования и рождения маловесного плода и риска церебральной ишемии у новорожденных. Полученные результаты исследования позволяют сформировать группу риска, оптимизировать диспансерное наблюдение, обосновать выбор уровня акушерского стационара и метод родоразрешения, в первые часы жизни новорожденного определить риск церебральной ишемии и скорректировать постнатальный уход.

## **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах научно-исследовательской работы. Планирование диссертационного исследования, включая определение основной идеи и методологии, проводились совместно с научным руководителем. Автором работы проанализированы отечественные и зарубежные литературные данные по изучаемой теме, составлены группы наблюдения, сформирована электронная база данных, проведен анализ медицинской документации, клинических и лабораторных показателей и их статистическая обработка. Совместно с научным руководителем проведена систематизация и интерпретация полученных при анализе результатов, подготовка публикаций и докладов, оформление диссертационной работы.

## **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов, обоснование выводов и практических рекомендаций установились достаточным количеством единиц наблюдения (в исследовании приняли участие 542 пары «мать-новорожденный», из них 100 новорожденных отслежены в течении 1 года жизни), использованием современных методов исследования (клинические, функциональные, гистологические, биохимические, иммуноферментные, энзиматические колориметрические) и методов статистической обработки данных.

Статистический анализ данных проведен с помощью программ Microsoft Office Excel, SigmaPlot 12.5 (Systat Software, 2011), ROC-анализ - с использованием статистического пакета обработки данных JMP7.

Комиссия по проверке первичной документации (распоряжение №2 от 13.03.2023) подтвердила подлинность использованных материалов (Акт проверки от 16.03.2023)

## **Научная новизна результатов исследования**

Установлен ряд дополнительных факторов риска и гравидарных предикторов формирования маловесного плода, разработана математическая модель прогнозирования формирования и рождения малого для гестационного возраста плода при доношенном сроке беременности. Доказана прогностическая информативность уровня лактата в пуповинной крови для ранней диагностики гипоксически-ишемического поражения ЦНС у доношенных маловесных новорожденных (патент RU 2731537 С1 «Способ диагностики перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у доношенных новорожденных с задержкой



роста плода» 04.09.2020; заявка № 2020103439 от 27.01.2020 г). Разработана математическая модель ранней диагностики перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных маловесных новорожденных с учетом комплексной оценки концентрации биохимических маркеров (патент RU 2782800 C1, «Способ прогнозирования перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных», 02.11.2022; заявка № 2022116779 от 21.06.2022). Создана программа для ЭВМ «Прогнозирование перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных» (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2022681700, 16.11.2022. Заявка № 2022681221 от 08.11.2022).

### **Практическая значимость исследования**

Дополнен спектр факторов риска и гравидарных (ультразвуковых) предикторов формирования и рождения маловесного плода при доношенном сроке беременности, определены прогностическая значимость каждого фактора в отдельности и при их сочетании. Разработана математическая модель, позволяющая с чувствительностью 90% и специфичностью 71% предсказать рождение маловесного плода при доношенном сроке беременности. Внедрение модели в практику позволит в группе риска оптимизировать тактику диспансерного наблюдения и выбора места и метода родоразрешения.

Установлено, что уровень концентрации лактата в пуповинной крови доношенных новорожденных выше 4,0 ммоль/л свидетельствует о клинически значимом остром/хроническом дистрессе плода. Определена прогностическая ценность совокупности таких биохимических маркеров, как лактат, нейронспецифическая эналаза, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа для ранней диагностики церебральной ишемии у доношенных новорожденных, родившихся с малым весом к сроку гестации. На основании оценки уровня ряда биохимических маркеров (лактат, общая креатинкиназа, МВ-креатинкиназа, нейронспецифическая эналаза) в пуповинной крови доношенных маловесных новорожденных, разработана математическая модель (точность 71,8% и специфичность 87,1%), трансформированная в программу для ЭВМ, применение которой позволяет в первые часы жизни новорожденного прогнозировать риск наличия церебральной ишемии, поставить диагноз на доклиническом этапе, оптимизировать постанатальный уход.

### **Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Материалы диссертации доложены на XVIII городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаулу» (Барнаул, 2016); Всероссийской конференции с международным участием акушеров-гинекологов «60 лет на страже здоровья матери и ребенка»,



посвященной 60-летию кафедры акушерства и гинекологии АГМУ (Барнаул, 2017); XXII Международной научно-практической конференции «Доказанное и сомнительное в акушерстве и гинекологии» (Кемерово, 2018); IV Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: Сибирские чтения» (Новосибирск, 2018); XI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2018); Краевой научно-практической конференции «Современные проблемы акушерско-гинекологической практики и пути их решения» (Барнаул, 2018); XX городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаулу» (Барнаул, 2018); V Всероссийской научно-практической конференции «От классического акушерства и гинекологии до современных перинатальных и репродуктивных технологий» (Барнаул, 2022); XXIV городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаулу» (Барнаул, 2022); научно-практической конференции «День науки в АГМУ» (Барнаул, 2023).

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 5 из которых представлены в изданиях, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических изданий», в том числе 1 в журнале базы SCOPUS; получено 2 свидетельства о регистрации базы данных «Оценка перинатальных и постнатальных маркеров формирования задержки роста плода и перинатальных поражений центральной нервной системы» (RU 07.06.2019. Заявка № 2019620899 от 28.05.2019.) и «Особенности физического и психического развития первого года жизни доношенных новорожденных с задержкой роста плода» (RU 2021623266, 28.12.2021. Заявка № 2021623252 от 21.12.2021); 2 патента на изобретение «Способ диагностики перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у доношенных новорожденных с задержкой роста плода» (RU 2731537 С1, 04.09.2020. Заявка № 2020103439 от 27.01.2020) и «Способ прогнозирования перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных» (RU 2782800 С1, 02.11.2022. Заявка № 2022116779 от 21.06.2022.); 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Прогнозирование перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных новорожденных» (RU 2022681700, 16.11.2022. Заявка № 2022681221 от 08.11.2022).

Материалы и результаты работы в полном объеме изложены в наиболее важных публикациях:

1. ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ, ПРОГНОЗ НА БУДУЩЕЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) / Долгова Н.С., Яворская С.Д., Игитова М.Б. // Сибирский научный медицинский журнал. 2018. Т. 38. № 6. С. 94-102.
2. МАТЕРИНСКИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА / Яворская С.Д., Долгова Н.С., Фадеева Н.И., Ананьина Л.П. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 18. № 5. С. 83-87.



3. АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У ДОНОШЕННЫХ МАЛОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ / Долгова Н.С., Яворская С.Д., Ананьина Л.П., Поженко Е.В. // Бюллетень медицинской науки. 2017. № 4 (8). С. 64-67.
4. ДОНОШЕННЫЙ НОВОРОЖДЕННЫЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА - ПРОБЛЕМЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА / Долгова Н.С. // В сборнике: Версии и контраверсии современной гинекологии и репродуктивной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов. Читинская государственная медицинская академия. 2018. С. 91-92.
5. ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА: ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ПЕРИОД МЛАДЕНЧЕСТВА / Долгова Н.С., Яворская С.Д. // Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99. № 3. С. 397-401. 1
6. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У МАЛОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПУТЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ / Долгова Н.С., Яворская С.Д., Михалев Е.В., Кореновский Ю.В., Сузопов Е.В., Жарикова Г.В., Дмитриенко К.В. // Бюллетень медицинской науки. 2022. № 4 (28). С. 50-57.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она  
рекомендуется к защите**

Диссертация Долговой Н.С. на тему «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных» соответствует паспорту специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки), а результаты исследования соответствуют пунктам 3 «Перинатальный период жизни ребенка», 4 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», 6 – «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных».

Научно-исследовательская работа выполнена на стыке нескольких специальностей (акушер-гинеколог, неонатолог) и освещает вопросы прогнозирования формирования и рождения маловесного плода и церебральной ишемии у новорожденных. Представленная диссертация является законченным научным трудом и является результатом научного поиска и практической деятельности диссертанта. На основании выполненных автором исследований определен спектр наиболее значимых факторов риска и предикторов формирования и рождения маловесного плода, установлен диагностический критерий концентрации лактата в пуповинной крови определяющий наличие перинатальных поражений ЦНС гипоксически-ишемического генеза у новорожденных, разработаны

математические модели прогнозирования формирования и рождения маловесного плода, церебральной ишемии у новорожденных, создана программа для ЭВМ.

Работа полностью соответствует критериям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции от 26 января 2023 года №101) предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикция рождения маловесного плода и ранняя диагностика церебральной ишемии у новорожденных» Долговой Надежды Сергеевны рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «ЗА» – 18 чел., «ПРОТИВ» – 0 чел., «ВОЗДЕРЖАЛИСЬ» – 0 чел., протокол № 3 от «07» февраля 2023 г.

Председатель заседания  
д.м.н., профессор,  
профессор кафедры акушерства  
и гинекологии с курсом ДПО  
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

Гурьева В.А.



Подпись заверяю  
Начальник управления кадров  
Е.А. Мякушев