

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Буланова Михаила Николаевича на диссертационную работу Ярыгиной Тамары Александровны на тему «Прогнозирование риска рождения маловесного для гестационного возраста плода по результатам скрининговых исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 – Акушерство и гинекология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность исследования

Хорошо известно, что задержка роста плода и рождение маловесного ребенка являются второй, после недоношенности, из ведущих причин перинатальной гибели, то время как, выжившие сталкиваются с повышенном риском неонатальных и отдаленных осложнений, сокращающих продолжительность предстоящей жизни.

Многочисленные исследования последних лет направлены на выявление беременных с высоким риском рождения маловесного плода с целью предотвращения перинатальных гипоксических осложнений, однако эффективность прогнозирования по отдельным клинико-анамnestическим факторам риска, уровню биохимических маркеров в материнской крови, показателям кровотока в маточных артериях в каждом из триместров, кровотока в артериях пуповины и сосудах плода во второй половине беременности на популяционном уровне остается недостаточной высокой.

Все изложенное выше отражает актуальность, клиническую и практическую значимость диссертационной работы Ярыгиной Тамары Александровны, которая посвящена популяционному прогнозированию рождения маловесного плода в недоношенные и доношенные сроки беременности.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Результаты, полученные в данном исследовании, соответствуют требованиям, предъявляемым по написанию диссертационных работ.

Автором обследовано 2076 беременных в первом триместре, из которых 1151 женщине также были проведены ультразвуковые и допплерографические исследования в третьем триместре. Предварительно проведенный диссертантом расчет необходимого объема выборки для достижения статистической мощности исследования равной 90%, проспективное наблюдение за пациентками с первого триместра, детальный анализ частоты развития осложнений и неблагоприятных исходов беременности, так же как и частота рождения маловесного ребенка в исследовании, соответствующая данным официальной статистики по Российской Федерации, свидетельствуют о достоверности сравнительного анализа клинико-анамнестических, биохимических, биофизических показателей и возможности экстраполирования полученных данных на популяцию беременных в целом.

Примененные статистические методы являются современными, разнообразными, обладающими высокой точностью, выполнены диссидентом с использованием лицензированных программ.

Методологически работа хорошо структурирована, логически выстроена, полученные выводы и практические рекомендации соответствуют заявленной теме и итоговым результатам. На основании проведенного исследования разработан обобщающий этапный алгоритм прогнозирования рождения маловесного плода как в недоношенные, так и в доношенные сроки гестации в безвыборочной популяции.

Научная новизна

Диссертационная работа отражает современные научные тренды в области акушерства и пренатальной (дородовой) ультразвуковой диагностики, начиная с оптимизации скрининговых методов раннего формирования групп беременных с высоким риском задержки роста, для которых необходимо проведение профилактического лечения, продолжая комплексной оценкой эффективности ультразвуковых и допплерографических параметров в прогнозировании рождения маловесного плода при исследованиях в третьем триместре.

Помимо первичной валидации комбинированного скрининга первого триместра беременности на задержку роста пода и впервые проведенного в Российской Федерации анализа частоты перинатальных осложнений у пациенток группы высокого риска, весомая часть диссертационной работы посвящена детальному анализу результатов ультразвуковых исследований в третьем триместре, позволяющему выявить не только уже клинически выраженную задержку роста плода, но и сформировать группы пациенток с высоким, промежуточным и низким риском последующего рождения маловесного ребенка, предложив план дальнейшего наблюдения для каждой из групп, что также впервые сделано в нашей стране.

Авторами впервые в Российской Федерации в безвыборочной популяции беременных проанализированы прогностические возможности отдельных допплерографических показателей: пульсационные индексы кровотока в маточных артериях, артериях пуповины и средней мозговой артерии плода, - и их комбинированных: церебрально-плацентарного и церебрально–плацентарно–маточного отношений. Статистически доказано значимо более высокая эффективность данного показателя.

Практическая значимость

Данная диссертационная работа представляет безусловный интерес и несет практическую пользу как для врачей акушеров-гинекологов, так и для специалистов в ультразвуковой пренатальной диагностике амбулаторного и стационарного звена. Грамотный анализ факторов риска, адекватная интерпретация результатов раннего комбинированного скрининга с использованием рассчитанных в диссертационном исследовании оптимальных для российской популяции критериев является стартовым этапом ведения каждой пациентки, корректно и своевременно выявляя группу беременных, угрожаемых по развитию перинатальной патологии, в особенности по рождению маловесного плода в недоношенные сроки и ассоциированных с маловесностью осложнений для ребенка.

Внедрение в практику разработанных в данной научной работе пороговых значений предполагаемой массы плода для ультразвукового исследования третьего триместра позволит четко выделить группу пациенток низкого риска рождения доношенного маловесного ребенка, не нуждающихся в дополнительном обследовании; группу высокого риска, которым необходимы повторные наблюдения и контроль за функциональным состоянием плода; и группу промежуточного риска, для уточнения состояния маточно-плацентарной системы у пациенток которой рекомендовано проведение допплеровского исследования.

Разработанный диссидентом алгоритм этапной оценки риска рождения маловесного ребенка в безвыборочной популяции может быть успешно внедрен в практическое здравоохранение, позволяя добиться популяционно значимого снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Ярыгиной Тамары Александровны построена по традиционному плану: включает в себя введение, четыре главы, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение. Работа представлена на 150 страницах машинописного текста.

Введение отражает острую актуальность выбранной темы для Российской Федерации, многочисленные нерешенные вопросы, обуславливающие необходимость масштабных исследований по оптимизации прогнозирования рождения маловесного плода в безвыборочной популяции. Цель и задачи, изложенные в данном разделе, задают направление всей работы. Согласно классическому изложению, автор лаконично описал научную новизну и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, отражают наиболее яркие результаты, полученные в ходе исследования.

Обзор литературы детальный, хорошо структурированный, полностью отражает важность изучаемой проблемы, ее состояние в научной и клинической сфере нашей страны, ближнего и дальнего зарубежья. Подробно описано негативное влияние маловесности на здоровье самого ребенка и его матери, представлены современные научные факты о целесообразности прогнозирования и профилактики данного осложнения. Особая роль в обзоре отведена роли ультразвуковой диагностике как основного скринингового инструмента, применяемого для всей популяции беременных.

Глава материалы и методы подробно описывает ход исследования, примененные диссертантом в процессе работы клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы. Развернуто представлены алгоритмы проведения скрининговых исследований. Подробно представлены методы статистической обработки данных, соответствующие самым современным научным требованиям, что дополнительно подчеркивает корректность полученных оригинальных данных.

Результаты собственных исследований первого триместра беременности включают сравнительный анализ возможностей прогнозирования рождения маловесного ребенка для анамнестических, клинических данных, результатов отдельных скрининговых биохимических и биофизических показателей, а также индивидуальных рисков, рассчитанных при проведении комбинированного скрининга.

Результаты исследований в третьем триместре представляют данные о процентильных значениях предполагаемой массы плода и показателей допплерографии кровотока в системе «мать-плацента-плод» в двух разных гестационных интервалах: 30-33 и 35-36 недель беременности, статистически определяя оптимальные пороги отсечки изучаемых показателей, свидетельствующих о высоком риске рождения маловесного плода в доношенные сроки.

В главе, посвященной обсуждению собственных результатов, углубленно проанализированы полученные в исследовании оригинальные данные, проведено их сравнение с актуальными выводами крупных международных исследований, предложены пути внедрения полученных результатов на практику и открыты вопросы для дальнейшего изучения. Обсуждение объединяет все результаты и логично финализирует исследование в целом.

Сформулированные диссертантом положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации основаны на статистически значимых результатах и могут быть рекомендованы, как элемент популяционного скрининга с определением риска рождения маловесного плода в научно-практических медицинских центрах.

Разработанный на основании результатов исследования этапный алгоритм определения риска рождения маловесного плода внедрен в практическую деятельность отделений и лабораторий ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Диссертация написана стилистически грамотно, читается легко и с интересом. Автором продемонстрирована способность к анализу большого объема материала, который в логической последовательности структурирован и представлен во всех главах диссертационной работы.

Список литературы содержит достаточное количество современных источников, из которых 31 принадлежат отечественным и 190 зарубежным авторам. Результаты исследования были неоднократно представлены на всероссийских и международных научных конгрессах и отражены в опубликованных тезисах и статьях. Автореферат диссертации полностью отражают суть работы. По содержанию и оформлению замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Ярыгиной Тамары Александровны на тему «Прогнозирование риска рождения маловесного для гестационного возраста плода по результатам скрининговых исследований» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена практическая задача, значимая для акушерства и гинекологии и ультразвуковой диагностики – определены оптимальные критерии отнесения пациенток в группу высокого риска рождения маловесного плода, способствующие оптимизации выбора сроков и методов динамического наблюдения у беременных групп высокого и низкого риска.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Ярыгиной Тамары Александровны на тему «Прогнозирование риска рождения маловесного для гестационного возраста плода по результатам скрининговых исследований» является законченным научным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016г.№748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 – Акушерство и гинекология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(14.01.13 – лучевая диагностика,

лучевая терапия, медицинские науки),
заведующий отделом

ультразвуковой диагностики ГБУЗ ВО
«Областная клиническая больница»,
профессор кафедры внутренних болезней
Института медицинского образования
ГБОУ ВПО «Новгородский государственный
университет имени Ярослава Мудрого»



Буланов Михаил Николаевич

ГБУЗ ВО «Областная клиническая больница»
600023, г. Владимир, Судогодское шоссе, 41.
Телефон/факс (4922) 32-90-14; vlad_okb@vladokb.ru

Подпись доктора медицинских наук Буланова М.Н. «заверяю»:

Начальник отдела кадров ГБУЗ ВО
«Областная клиническая больница»

«5» августа 2021 г.



Назарова Е.А.