

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ярыгиной Тамары Александровны «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 и 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Проблема рождения маловесного плода, ассоциированная с высокой частотой перинатальной гипоксической осложнений, не теряет свою актуальность, несмотря на проведенные многочисленные клинические и фундаментальные исследования. Для улучшения перинатальных исходов для случаев малого веса при рождении принципиально важным является максимально раннее и корректное формирование группы беременных высокого риска, позволяющее своевременно сформировать план необходимых профилактических и диагностических мероприятий. Все вышесказанное, обуславливает актуальность темы выбранного исследования.

Автореферат написан согласно классическому формату, в полном объеме отражает информацию о проведенном исследовании. Автором научного исследования четко изложены мотивы научного поиска в данном направлении и четко сформулированы задачи, необходимые для реализации поставленной цели.

Полный спектр использованных скрининговых клиничко-анамнестических, биофизических и биохимических методов позволяет говорить о комплексном подходе и научной новизне в исследовании возможностей прогнозирования рождения маловесного плода как в доношенные, так и недоношенные сроки беременности.

Достоверность полученных данных подтверждается количеством пациентов, включенных в исследование, общее число которых составило

2500 беременных, из которых 1500 было обследовано как в первом, так и в третьем триместре.

По результатам анализа прогностической эффективности скринингового алгоритма первого триместра беременности предложены оптимальные для российской популяции критерии для включения пациенток в группу высокого риска, детально представлена частота осложнений и неблагоприятных исходов беременности у данных пациенток и предложен алгоритм наблюдения для каждой из подгрупп.

Аргументирована необходимость проведения ультразвукового исследования в третьем триместре беременности для эффективного выявления случаев рождения доношенного маловесного плода. Для различных гестационных сроков статистически определены пороговые значения показателей предполагаемой массы плода, свидетельствующих о высоком риске данного осложнения.

Изучена прогностическая возможность доплерографических параметров, как широко внедренных в клиническую практику: пульсационный индекс в маточных артериях и артериях пуповины, и не столь давно применяемого в нашей стране: церебрально-плацентарное отношение; и впервые изученного в данной работе: церебрально-плацентарно-маточное отношение. При чем в исследовании не только убедительно продемонстрировано, что последний показатель обладает наибольшей эффективностью, но и предложены его референсные интервалы, необходимые для практического применения.

Несомненно, что именно данный популяционный формат исследования позволил автору получить новые данные, которые не только пополнят ряды предикторов рождения маловесного плода, но и будут служить отправной точкой для других работ данной области.

Полученные в ходе работы данные были неоднократно представлены на международных и всероссийских конференциях. Результаты

опубликованы в отечественных изданиях, рецензируемых ВАК, и международном журнале, входящем в базы данных Scopus и Web of Science.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое и клиническое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Ярыгиной Тамары Александровны «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 и 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук, заведующая отделом биофизических и лучевых методов исследований ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава РФ, профессор кафедры медицинской биохимии и биофизики

ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России

Б.Н. Ельцина» Косовцова Косовцова Наталья Владимировна

«15» марта 2021 г.

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава РФ)

Телефон: + 7 (343) 371-87-68

E-mail: Webkonsultant@niiomm.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ярыгиной Тамары Александровны «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 и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диагностика задержки (замедления) роста плода является актуальной проблемой для акушерства и неонатологии, так как данная патология играет важную роль в неблагоприятном течении раннего неонатального периода, а также вносит существенный вклад в структуру перинатальной заболеваемости и смертности за счет развития тяжелых гипоксических поражений плода и новорожденного. Доказано, что у маловесных недоношенных детей выше риск формирования тяжелых форм бронхолегочной дисплазии, энтеральной недостаточности, медленно регрессируют последствия перинатальных поражений центральной нервной системы. Такие дети чаще имеют признаки мозговых дисфункций, детского церебрального паралича, двигательных нарушений и когнитивных расстройств.

В настоящей работе диссертанту удалось последовательно и логично изложить этапы выявления пациенток с высоким риском рождения маловесного плода. Подробно приводятся клинико-эпидемиологические и патофизиологические различия в двух группах: маловесных доношенных и маловесных недоношенных плодов, что является интересным и обоснованным решением, позволяя интерпретировать полученные результаты с более высокой точностью.

В автореферате последовательно и логично изложены этапы выявления пациенток с высоким риском рождения маловесного плода. Так, соискатель тщательно проанализировал семейный, акушерский и соматический анамнезы, антропометрические показатели. В работе представлен анализ комбинированного (доплерометрия кровотока в маточных артериях и определение уровня сывороточных маркеров в крови беременной женщины) скрининга в 1 триместре беременности, а так же известных перинатальных

исходов у 2076 пациенток, что позволило рассчитать показатели чувствительности и специфичности прогнозирования рождения маловесного плода в недоношенные и доношенные сроки беременности. В автореферате убедительно продемонстрировано преимущество комбинированного скрининга над отдельными факторами риска, определены оптимальные для российской популяции критерии отнесения пациенток в группу высокого риска по рождению детей с задержкой (замедлением) роста плода.

Несомненной ценностью данной работы является наблюдение и ультразвуковой контроль за темпами роста плода в третьем триместре беременности за 1151 пациенток из первично обследованных, что позволило оценить динамику роста плодов в 30–33 и 35–36 недель беременности, установить ультразвуковые и доплерографические параметры эффективного прогнозирования рождения доношенного маловесного плода в безвыборочной популяции.

Разработанный на основе полученных результатов этапный алгоритм обследования и прогнозирования рождения плодов с задержкой (замедлением) роста может быть включен в практическую деятельность врачей ультразвуковой (пренатальной) диагностики и врачей акушеров-гинекологов.

Обработка данных проведена с применением современных методов статистического анализа. Выборки репрезентативны и достаточны для получения статистически значимых результатов.

Цель и задачи исследования, представленные в автореферате сформулированы четко, логично отражают заявленную тему исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертационной работы.

Научная новизна и практическая значимость проведенной работы не вызывают сомнений. Внедрение результатов исследования в практику соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Материалы исследования представлены в 21 научных публикациях, из которых 7 – в рецензируемых научных журналах.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют оценить диссертацию Ярыгиной Тамары Александровны, выполненную на тему «Прогнозирование риска рождения

маловесного для гестационного возраста плода по результатам скрининговых исследований», как законченную научно-квалифицированную работу.

Диссертация полностью соответствует 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 и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заведующая кафедрой ультразвуковой и пренатальной диагностики Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», доктор медицинских наук,

профессор Удв Наталья Анатольевна Алтынник

«20» сентября 2021 г.

Тел.: +7(916) 685-59-82

email: natalia@altynnik@mail.ru



Адрес: 125310 г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Телефон/факс : +7(495)601-90-16 и +7(926) 851-14-20

E-mail: prenatalpotapova@rambler.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 работы Ярыгиной Тамары Александровны обусловлена необходимостью изучения одной из наиболее важных и нерешенных проблем современного акушерства - замедлению внутриутробного роста плода, приводящему к рождению маловесного для гестационного возраста ребенка, имеющего значимо повышенные риски развития целого ряда грозных перинатальных осложнений. Несмотря на успехи, достигнутые в выявлении данного осложнения за последние годы, более чем половина случаев задержки роста плода бывает диагностирована только постнатально, ввиду не столько несовершенства методов пренатальной диагностики, сколько некорректной дифференциации беременных на группы высокого и низкого риска и формированием путей маршрутизации и динамического наблюдения за развитием плода, не соответствующих реальным потребностям клинической ситуации.

На большой когорте беременных автором была проведена оценка возможностей нового общероссийского алгоритма расчета риска задержки роста плода по результатам комбинированного скрининга первого триместра беременности, определены оптимальные для нашей страны пороговые значения для включения пациенток в группу высокого риска, что является шагом первоочередной важности перед внедрением любых исследований в клиническую практику. Помимо этого, в работе статистически рассчитана ожидаемая чувствительность

алгоритма для официально утверждённых пороговых значений, позволяющая специалистам практического здравоохранения иметь данные о прогностической эффективности применяемого ими метода, равным соответственно 51,5% и 29,0% для случаев рождения недоношенного и доношенного маловесного ребенка.

Выявленная автором недостаточная эффективность прогнозирования рождения маловесного ребенка в доношенном сроке беременности в сочетании с представленными данными о процентном соотношении недоношенных (27%) и доношенных (73%) детей в структуре маловесности, убедительно свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований в третьем триместре беременности даже у пациенток с низкими значениями риска задержки роста плода по данным раннего комбинированного скрининга.

Выбор изучаемых сроков для проведения ультразвукового исследования в 3 триместре беременности сделан автором на основании существующих в России клинических рекомендаций «Нормальная беременность» и результатов наиболее значимых зарубежных научных работ, с результатами которых автор сравнивает полученные оригинальные результаты в разделе автореферата «Заключение». На первом этапе анализа данных в два гестационных интервала: 30-33 и 35-36 недель беременности, автором были определены оптимальные критерии для включения пациенток в группу высокого риска рождения доношенного маловесного ребенка на основании изолированного процентильного показателя значений предполагаемой массы плода (22-ой перцентиль) и представлена эффективность такого подхода: чувствительность 67,4% и 87,9% в 30-33 недель и 35-36 недель, соответственно. На втором этапе – предложена модель увеличения

чувствительности до 90% за счет выделения пациенток групп низкого, высокого и промежуточного риска, с проведением последним доплерографического исследования, уточняющего состояния кровотока в системе «мать-плацента-плода».

При решении следующей задачи автором были изучены доплерографические показатели, как давно применяемые в ежедневном практике: пульсационные индексы маточных сосудов, артерий пуповины, - недавно внедренное в нашей стране церебрально-плацентарное отношение, - а также впервые предложенное церебрально-плацентарно-маточное отношение. Последнее представляет собой крайне интересный для пренатальной ультразвуковой диагностики унифицированный критерий, включающий одновременную оценку всех взаимосвязанных показателей кровотока в системе «мать-плацента-плод»: маточных артерий, артерий пуповины и церебрального кровотока плода, потенциально позволяющий в количественном представлении выявить наличие, степень выраженности и динамику нарушений функционирования данной системы в целом. Авторами были разработаны референсные интервалы для применения церебрально-плацентарно-маточного отношения на практике и проведен статистический анализа убедительно продемонстрировавший значительное повышение эффективности антенатального выявления случаев последующего рождения доношенного маловесного ребенка при использовании нового показателя (AUC 0,997 (95% ДИ 0,995 – 1,000)) в сравнении с ранее изучаемыми (максимальные значения AUC 0,75; 95% ДИ 0,64 – 0,86)).

Для снижения неонатальных осложнений и улучшения перинатальных исходов автором предложен обобщающий этапный

алгоритм прогнозирования рождения маловесного ребенка в общей популяции беременных.

Таким образом, научная новизна и практическая значимость исследования не вызывают сомнений.

В работе применялись адекватные методологические подходы с использованием современных методов исследования, качественной статистической обработки, что позволило получить достоверные данные. Обоснованность результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности клинических данных и научных выводов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам.

Материалы исследования представлены в 21 научных публикациях, из них - 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. Материалы исследования обсуждались на научных форумах и конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, соответствует установленным требованиям.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Таким образом, по актуальности, объему, научной новизне и практической значимости полученных результатов 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.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики
Кубанского государственного медицинского
университета, главный внештатный специалист
по ультразвуковой диагностике министерства
здравоохранения Краснодарского Края
доктор медицинских наук,
профессор Поморцев Алексей Викторович



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ:
Специалист по кадрам
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
О.Г. Кривенко
20 г.

«15» 04 2021 г.



350063, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4
Тел. 8 (861) 268-36-84
Адрес электронной почты: corpus@ksma.ru