



«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке

ГБУЗ МО «Московский

областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук, профессор РАН

Зароченцева Нина Викторовна



«23» мая 2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Дюсембиновой Шолпан Дулатовны «Патогенетические подходы к пренатальной диагностике задержки созревания ЦНС у плодов, имеющих задержку роста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. акушерство и гинекология.

#### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Дюсембиновой Шолпан Дулатовны на тему «Патогенетические подходы к пренатальной диагностике задержки созревания ЦНС у плодов, имеющих задержку роста» посвящена актуальной теме акушерства и перинатологии. Частота встречаемости задержки роста и развития плода у беременных в последние годы возросла и составляет по данным разных авторов до 40%. Это связано как с увеличением возраста женщин, планирующих беременность, с социально-экономическими условиями современного общества, улучшением пренатальной диагностики. В настоящее время имеются обширные данные об этиологии задержки роста и развития плода и участии в её формировании социально-бытовых факторов, акушерских и экстрагенитальных заболеваний, факторов внешней среды. В последние годы достигнут международный

консенсус по пренатальному выявлению задержки роста плода, изложенный в Delphi протоколе (2016) и рекомендованный ко всеобщему применению Всемирным обществом ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG,2019). При этом, оценку физического развития новорожденных рекомендовано проводить с помощью номограмм для недоношенных детей T.F. Fenton (2013) и INTERGROWTH-21 для доношенных. Однако, появились исследования, показывающие, что эти популяционные номограммы идентифицируют только значимые степени задержки роста доношенных и недоношенных новорожденных. При этом, плоды, имеющие доклиническую и маловыраженную задержку роста, отражающуюся на функции кислородоемких функциональных системах, таких как ЦНС, остаются без внимания акушера-гинеколога, а, в дальнейшем, неонатолога и невролога. Это предопределяет невозможность своевременно организовать адекватное постнатальное сопровождение, участие невролога в процессах реабилитации на первом году жизни ребенка, тем самым обеспечив профилактику минимальных мозговых дисфункций.

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

На основании комплексной оценки параметров цикла активность-покой и его компонентов в 34/35 недель беременности обоснована пренатальная диагностика нарушений развития координационной и интеграционной функций ЦНС у плодов, имеющих задержку роста. Установлено, что более чем у половины таких плодов цикл активность-покой к этому сроку отсутствует, а поведение представлено только активным состоянием; у остальных плодов – на 68% укорочено спокойное состояние, а амплитуды сердечного ритма и моторно-кардиального рефлекса снижены на 36,3% и 41,7% соответственно по сравнению с аналогичными значениями при физиологической беременности.



Показано, что у 75% женщин, не имеющих критических нарушений плацентарной гемодинамики, нарастание гемодинамических нарушений в функциональной системе мать-плацента-плод приводит к увеличению тяжести задержки роста новорожденного, при этом в 25% случаев задержка роста и развития формируется при отсутствии расстройств плацентарной гемодинамики, а треть таких новорожденных имеет гипотрофию II-III степени тяжести по Г.М. Дементьевой (1984).

Показано, что номограммы INTERGROW-21 и T. Fenton не позволяют диагностировать незначительные и доклинические степени задержки роста и развития у новорожденных, значимые для верификации задержки созревания кислород-зависимых функциональных систем.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Работа, выполненная Дюсембиновой Ш.Д., является актуальной и имеет практическое значение для акушеров-гинекологов, неонатологов, неврологов и врачей ультразвуковой диагностики.

В целях дальнейшего уточнения неврологического исхода у новорожденных, имевших в 34/35 недель фетометрические параметры ниже 10 перцентиля для срока беременности, целесообразно оценивать росто-весовые показатели по шкале Г.М. Дементьевой (1984), обладающей большей чувствительностью в отношении диагностики ЗРР.

Разработана прогностическая модель, позволяющая с высокой степенью вероятности пренатально диагностировать плоды, имеющих риск задержки роста и развития разной степени тяжести, с учетом функционального созревания ЦНС, этот диагностический подход позволит оценивать возможности постнатальной адаптации у этих плодов и необходимость неврологической поддержки.

Результаты исследования и основных положения диссертационной работы доложены и обсуждены на семи научно-практических конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 публикации в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов диссертаций.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Степень достоверности полученных результатов обусловлена системным подходом с применением клинических, диагностических методов, обширностью и разнообразием репрезентативного материала у женщин, беременность которых осложнилась задержкой роста плода, а также женщин в качестве группы сравнения с физиологической беременностью.

На основании проведенного нами комплексное исследование, включающее фетометрическое и доплерометрическое исследования кровотока в магистральных артериях функциональной системы мать-плацента-плод, выполненное в 34/35 недель, дополненное анализом экспрессии сосудистых факторов роста в плаценте позволило патогенетически обосновать целесообразность включения цикла активность-покой в алгоритм обследования при ЗРРП. Нарушение становления в онтогенезе цикла активность-покой свидетельствует о задержке созревания координационной и интеграционной функций ЦНС плода, что позволяет пренатально поставить диагноз ЗРРП и обеспечить адекватную тактику родоразрешения и постнатального неврологического сопровождения.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования, выполнена с использованием современных методов параметрической и непараметрической статистики.



## Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 100 страницах печатного текста, содержит 12 таблиц и 5 рисунков. Работа состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 154 источника, из которых 44 отечественных и 110 зарубежных авторов.

Емкость и последовательность изложенного в работе материала дает возможность составить полноценное представление о методологии научного исследования и принципах формирования исследовательских групп.

Результаты исследования изложены в соответствии с задачами и отражают достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют результатам диссертационного исследования.

Основные этапы работы, результаты и выводы представлены в автореферате. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты исследования и теоретические знания внедрены в учебную работу кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии, кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Представленный алгоритм диагностики, позволяющий с высокой степенью вероятности пренатально диагностировать плоды, имеющих риск задержки роста и развития разной степени тяжести, с учетом функционального созревания ЦНС, дает возможность оценить постнатальную адаптацию у этих плодов и необходимость неврологического сопровождения новорожденных, внедрен в

практическую деятельность СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева».

### **Личный вклад автора**

Автором совместно с научным руководителем выбрана тематика, предложена концепция и дизайн научного исследования. Автором лично сформирована база данных пациентов с исходами беременности, проведены обработка материала и статистический анализ данных, анализ российских и зарубежных публикаций по теме диссертации, сбор клинико-анамнестических данных, ультразвуковые и кардиотокографические исследования с анализом цикла активность-покой. Автором было выполнено иммуногистохимическое исследование плацент. Лично автором написан и оформлен текст диссертации и научные публикации.

### **Замечания по диссертационной работе:**

Принципиальных замечаний к проведенному исследованию, оформлению диссертации и автореферата Ш.Д. Дюсембиновой нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Дюсембиновой Шолпан Дулатовны «Патогенетические подходы к пренатальной диагностике задержки созревания ЦНС у плодов, имеющих задержку роста», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Павловой Наталии Григорьевны, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой разработана и обоснована патогенетическая пренатальная диагностика задержки созревания координационной и интеграционной функций ЦНС у плодов, имеющих задержку роста.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Дюсембиновой Шолпан Дулатовны полностью соответствует требованиям пунктам 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 г. №335, от 02.08.2019 г. № 748), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Дюсембинова Ш.Д. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Дюсембиновой Шолпан Дулатовны на тему «Патогенетические подходы к пренатальной диагностике задержки созревания ЦНС у плодов, имеющих задержку роста» обсужден на заседании научных сотрудников ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» № 15 от «20 » мая 2022 года

Рецензент:

Руководитель отделения координации

НИР и издательской деятельности

ГБУЗ МО «Московский областной

научно-исследовательский институт

акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук

101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а

guzmoniiag@gmail.com

Подпись Новиковой С.В. «заверяю»:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО «Московский областной

научно-исследовательский институт

акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук



Новикова Светлана Викторовна

Никольская Ирина Георгиевна