

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Игнатко Ирины Владимировны на диссертационную работу Грызуновой Екатерины Михайловны «Особенности диагностики табачного синдрома плода по данным ультразвукового исследования беременных», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность диссертационной работы

Актуальность диссертационной работы Екатерины Михайловны Грызуновой состоит в том, что процессы внутриутробного развития плода крайне уязвимы и могут быть дестабилизированы внешними неблагоприятными факторами. В то же время современные методы исследования позволяют оценить динамику развития органов и систем в фетальном периоде и определить реакцию фетоплацентарного комплекса на воздействие экзогенных факторов. Широко распространенное табакокурение беременной создает экстремальные условия для развития и жизнедеятельности плода. Табакокурение беременной создает экстремальные условия для развития и жизнедеятельности плода (Taïre D. I., 2024). Организм матери становится экзогенной средой существования плода в экологически опасной обстановке, связанной с поступлением продуктов курения в фетоплацентарный комплекс (Беженарь В. Ф., Иванова Л. А., Татарова Н. А., 2021; Ekblad M. et al., 2023). По мнению Gould G. S. (2020), повреждение плода у курящей матери может быть связано с действием табачного дыма либо на организм беременной, либо на плаценту, либо непосредственно на плод. Использование различных ультразвуковых методов исследования позволяет детально изучить механизмы функционирования фетоплацентарного комплекса и их нарушение при

повреждающем действии табака на плод в виде формирования табачного синдрома плода.

Таким образом, диссертационное исследование Грызуновой Екатерины Михайловны, посвященное определению особенностей диагностики табачного синдрома плода у курящих беременных с разной длительностью экспозиции табака при ультразвуковом исследовании беременных в 30–34 недели гестации и предложению обоснованных рекомендаций по оптимизации диагностики отклонений в развитии фетоплацентарного комплекса у курящих беременных, что делает его актуальным.

Общая характеристика работы.

Диссертационная работа Е.М. Грызуновой построена по традиционному принципу с изложением текста на 130 страницах и состоит из введения, литературного обзора, главы материалов и методов исследования, главы результатов исследования, а также обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, включающего 147 источников (47 отечественных и 100 иностранных). Работа содержит 35 таблицы и 8 рисунков.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи работы, отражена степень разработанности темы исследования, научная новизна и научно-практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, соответствие паспорту специальности, сведения об апробации основных результатов и личный вклад автора.

В первой главе – «Обзор литературы» автор представляет анализ отечественных и зарубежных научных подходов к изучению механизмов функционирования фетоплацентарного комплекса у некурящих и курящих беременных и влияния продуктов курения на внутриутробное развитие плода.

Во второй главе – «Материалы и методы исследования» подробно представлены разделы, этапы, объекты и методы исследования в соответствии с целью и задачами исследования, обоснован объем работы. Статистическая

обработка данных достаточна и адекватна поставленным задачам и полученным результатам.

В третьей главе – «Социально-демографическая характеристика беременных обследованных групп» проанализированы социально-демографические аспекты в обследованных группах беременных и особенности социально-демографического статуса беременных, курящих на протяжении всей беременности, в сравнении с отказавшимися от курения в первом триместре

В четвертой главе – «Особенности клинического течения беременности, родов и курительного поведения женщин обследованных групп» проведена оценка течения беременности, родов, новорожденных, а также патолого-гистологическое исследование плаценты у курящих беременных 2б подгруппы.

В пятой главе – «Ультразвуковое обследование беременных в 30–34 недели гестации» автор показывает изменения фетоплацентарного комплекса в группах обследованных беременных, анализирует влияние табакокурения беременной на развитие плода. Завершается глава предложением и научным обоснованием путей совершенствования диагностики табачного синдрома плода, на основании этих диагностических критериев получен патент на изобретение. Получено рационализаторское предложение на внедрение доплерометрического исследования в ультразвуковой скрининг в 30–34 недели гестации.

В главе, посвященной обсуждению результатов исследования, автором на профессиональном уровне обобщены полученные данные и проведен их анализ с использованием современной отечественной и зарубежной литературы.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из полученных данных и не вызывают сомнений.

Сформулированные в ходе выполнения диссертационной работы практические рекомендации являются важными для врачей ультразвуковой диагностики, акушер-гинекологов, неонатологов, с профессиональной точки зрения результаты работы будут интересны врачам наркологам, психиатрам, врачам общей практики.

Таким образом, структура изложения материала выглядит логично и убедительно, дает ответы на поставленные в работе вопросы.

Новизна исследования и полученных результатов работы Е.М. Грызуновой заключается в том, что автором на основе данных ультразвукового обследования впервые проведена оценка фетометрических характеристик развития костной системы плода у некурящих и курящих беременных. Выявлено достоверное нарушение роста костей плода, что отражает изменение длины бедренных костей, костей голени и плеча, бипариетального размера и окружности головы плода при табакокурении беременной. Эти изменения обнаружены у плодов беременных, куривших исключительно на протяжении первого триместра, так и при курении на протяжении всей беременности. Впервые показано, что задержка роста плода формируется даже при слабой степени табачной зависимости и при прекращении курения в первом триместре беременности. Впервые описаны признаки лицевого дисморфизма плода у курящих беременных: сужение ширины орбиты, уменьшение внутреннего расстояния между орбитами (гипотелоризм). Эти признаки, в сочетании с низкими показателями поперечного диаметра мозжечка и окружности головы, даже в отсутствии задержки роста костей и массы плода, впервые предложены в качестве ранних специфических маркёров табачного синдрома плода. Впервые выявлены уменьшение показателей диаметра пуповины у курящих беременных. Автором показана роль длительного влияния продуктов табачного дыма даже при слабой степени табачной зависимости на формирование признаков плацентарной недостаточности. Впервые выявлены особенности показателей доплерометрического обследования беременных преимущественно со слабой степенью табачной зависимости: низкий кровоток в артериях пуповины и компенсаторное повышение плодового кровотока в средней мозговой артерии. Впервые при доплерометрическом исследовании выявлена прогрессирующая потеря компенсаторных возможностей сосудов плаценты и пуповины, с компенсаторным расширением сосудов головного мозга плода при курении женщины на протяжении всей беременности, в сравнении женщинами, прекратившими курение в первом триместре беременности.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационной работе Е.М. Грызуновой, обусловлена современным научно-методическим подходом к планированию работы, достаточным объемом исследований, проведенных в соответствии с международными стандартами и принципами доказательной медицины, что определяет достоверность полученных результатов и значимость сформулированных положений, заключений и выводов. Методология диссертационной работы основана на системном подходе изучения УЗ маркеров формирования фетометрических и анатомических особенностей плода и их сочетание при табакокурении беременных и разработке диагностических критериев табачного синдрома плода. Обращает на себя внимание, что в диссертационной работе Грызуновой Е.М. установлены начальные специфические проявления табачного синдрома плода (ТСП) при УЗ исследовании плода у курящей беременной: лицевой дисморфизм (низкие показатели ширины орбиты, гипотелоризм) в сочетании с низкими значениями окружности головы и низкими значениями размера поперечного диаметра мозжечка.

Результаты исследования характеризуются представительностью и достоверностью исходных данных, использованием современных клинических и инструментальных методов обследования, личным участием автора на всех этапах диссертационной работы, использованием современных и адекватных цели и задачам исследования методов статистического анализа.

Выводы соответствуют научным положениям диссертации, суммируют полученные диссертантом результаты и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием оператор-независимых методов оценки, статистической обработкой, адекватной размеру и структуре выборки, достаточным количеством включенных в

исследование наблюдений. Результаты проведенного Грызуновой Е.М. исследования определяется достаточным объемом выборки: 120 пар беременная–плод: 40 пар беременная–плод в сроке 30–34 недели гестации, не имеющих факторов риска задержки внутриутробного развития плода; 80 пар беременная–плод в сроке 30–34 недели гестации, имеющие фактор табакокурения только в первом триместре беременности (40 пар) и всю беременность (40 пар).

Новым в настоящем исследовании является выявление особенностей диагностики табачного синдрома у плода по данным ультразвукового исследования у курящих беременных. В диссертационной работе Грызуновой Е.М. впервые выявлены низкие значения к гестационному сроку длины костей бедра, голени, плеча, бипариетального размера головки плода по данным изменений фетометрических показателей плода у курящих беременных. Выявлено достоверное нарушение роста костей плода, что отражает изменение длины бедренных костей, костей голени и плеча, бипариетального размера и окружности головы плода при табакокурении беременной. Показано, что лицевой дисморфизм плода в сочетании с низкими показателями поперечного диаметра мозжечка и окружности головы, даже в отсутствии задержки роста костей и массы плода, являются ранними специфическими маркерами негативного воздействия табакокурения на плод. Эти изменения обнаружены у плодов беременных, куривших исключительно на протяжении первого триместра, так и при курении на протяжении всей беременности. Впервые показано, что задержка роста плода формируется даже при слабой степени табачной зависимости и при прекращении курения в первом триместре беременности.

Значение результатов диссертационного исследований для науки и практики.

Диссертационная работа Грызуновой Е.М. носит междисциплинарный и интегративный характер, имеет большое практическое значение для различных специалистов, врачей ультразвуковой диагностики, акушер-гинекологов, неонатологов, наркологов, врачей общей практики. Полученные Е.М. Грызуновой данные расширяют возможности диагностики табачного синдрома плода и

отклонений в фетоплацентарном комплексе при табакокурении беременной. Показана необходимость проведения третьего ультразвукового скрининга с доплерометрическим исследованием для диагностики признаков табачного синдрома плода и прогнозирования развития гипоксии сосудистого генеза у плода курящей или отказавшейся от курения во время беременности женщины.

Результаты исследования Е.М. Грызуновой использованы для формирования Стратегии Архангельской области по защите населения от последствий потребления табака на 2012–2020 гг., внедрены в лекционный курс и практические занятия по для студентов педиатрического и лечебного факультетов на кафедре акушерства и гинекологии. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность женской консультации ГБУЗ АО «Архангельский клинический родильный дом им. К.Н.Самойловой» (акт внедрения от 02.11.2020). Получен патент на изобретение № 2727008 от 17.07.2020 «Способ пренатальной ультразвуковой диагностики табачного синдрома плода при ультразвуковом скрининге беременных в 30–34 недели гестации», внесены рационализаторские предложения: «Способ скрининга пренатального воздействия табакокурения беременной женщины на плод» (уд. № 8/12 от 07.06.2012), «Способ антенатальной ультразвуковой диагностики табачного синдрома плода (уд. № 2/17 от 10.03.2017).

Работа выполнена в рамках гранта РГНФ № 14-16-29002 «Системный подход к профилактике потребления легальных психоактивных веществ (табака и алкоголя) у беременных женщин».

Личный вклад автора в исследование.

Диссертантом определены основные идеи и дизайн исследования, проведен анализ современной литературы по проблеме исследования. Автор самостоятельно занимался сбором материала; непосредственным проведением ультразвукового исследования фетоплацентарного комплекса, выполнением статистической обработки данных, а также интерпретацией полученных результатов, их изложении и формулировке выводов, разработка практических рекомендаций также осуществлялась автором самостоятельно.

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах ВАК РФ, представлены публикации в материалах российских и региональных конференций, получен патент на изобретение. Содержание автореферата соответствует основным идеям и выводам диссертации. В нем изложены все основные результаты с учетом положений, выносимых на защиту; дано достаточно полное представление о научной и практической значимости работы. Оформление автореферата соответствует требованиям п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

В то же время, отмечая большую научную ценность и практическую значимость диссертационного исследования Е.М. Грызуновой, к автору имеются некоторые уточняющие вопросы:

1. Каковы, на Ваш взгляд, основные негативные признаки воздействия табачного дыма на плод?
2. В чем основная ценность применения доплерометрического исследования фетоплацентарного комплекса у курящих беременных?

В целом, впечатление от выполненной работы сложилось положительное, а заданные вопросы носят уточняющий характер и ни в коей мере не умаляют общего высокого профессионального значения проведенного исследования, а обусловлены исключительно научным интересом к проведенной работе.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Грызуновой Екатерины Михайловны на тему: «Особенности диагностики табачного синдрома плода по данным ультразвукового исследования беременных», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится новое решение актуальной научной задачи, связанной с повышением эффективности диагностики табачного синдрома плода и изменений в фетоплацентарном комплексе при табакокурении беременных, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

Работа Е.М. Грызуновой по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

заведующий кафедрой акушерства гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), член-корреспондент, доктор медицинских наук, профессор

Игнатко Ирина Владимировна

« 14 » сентября 2024 года

Подпись профессора Игнатко И.В. заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства Российской Федерации (Сеченовский Университет) доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна.

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: 8(499)248-53-83, e-mail: expedition@sechenov.ru