

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Гуса Александра Иосифовича

(специальность 3.1.25. Лучевая диагностика)

на диссертацию Абусевай Альбины Вадимовны «Роль эхографии в выявлении хромосомных аномалий у плодов в группах среднего и низкого риска во II и III триместрах беременности, сформированных по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Абусевай Альбины Вадимовны посвящена одной из актуальных проблем пренатальной медицины – повышения эффективности пренатальной диагностики хромосомных аномалий у плодов, с целью снижения инвалидности и младенческой смертности.

Актуальность темы работы обусловлена сложностью выявления большего спектра эхографических маркеров в первом триместре и возрастанием возможности диагностики во втором и третьем триместрах. Несмотря на то, что статистические данные указывают на стабилизацию частоты хромосомных аномалий среди новорожденных, эта частота все еще остается высокой, поражая одного из 33 новорожденных во всем мире. Более того, примерно половина детей с хромосомными аномалиями умирают в возрасте до 5 лет, а другая половина живет с пожизненной инвалидностью. Учитывая значительные достижения в области пренатального скрининга, включающий комбинированный пренатальный скрининг первого триместра, все еще высокой остается частота ложноотрицательных результатов. Ложноотрицательными считаются все результаты комбинированного пренатального скрининга, когда у беременной диагностируется низкий риск хромосомных аномалий у плода, однако во втором и третьем триместрах беременности или после родов выявляется хромосомная аномалия. В связи с этим становится очевидным необходимость повышения диагностической точности пренатального скрининга во втором и третьем триместрах беременности для выявления пропущенных случаев по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра.

Более того, в мировой литературе отсутствуют убедительные данные об общепринятых критериях разграничения группы среднего риска хромосомных аномалий у плода по результатам комбинированного пренатального скрининга.

В связи с этим, исследование, представленное в диссертационной работе Абусовой А.В., посвященное ультразвуковой диагностике хромосомных аномалий у плодов в группах среднего и низкого риска во втором и третьем триместрах беременности, не выявленных в рамках массового комбинированного пренатального скрининга первого триместра, является актуальным для современной пренатальной диагностики. Осведомленность клинических специалистов о пренатальных проявлениях различных хромосомных аномалиях и применение предложенного диагностического алгоритма должны обеспечить максимально раннее выявление хромосомных синдромов у плодов и всестороннее консультирование с формированием репродуктивного прогноза для семейной пары. Применение способа выявления хромосомных аномалий и выделение группы среднего риска хромосомных аномалий у плодов беременных, а также усовершенствованного алгоритма ультразвуковой диагностики дает возможность улучшить эффективность диагностики хромосомных аномалий в пренатальном периоде, тем самым улучшить перинатальные исходы и снизить младенческую смертность.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, имеет научное, практическое и опытно-поисковое обоснование. Автором изучена отечественная и зарубежная научная и научно-методическая литература, имеющая отношение к исследуемой проблеме (244 литературных источника). Критический анализ использованной литературы позволил автору сформулировать цель и задачи научного исследования, направленные на разработку методики диагностики ультразвуковых и маркеров хромосомных аномалий у плодов во втором и третьем триместрах беременности, не выявленные в ходе первого пренатального комбинированного скрининга.

В настоящей работе применен комплекс современных методов исследования – общеклинических, лабораторных, инструментальных. Проведено исследование, включающее 320242 беременных, прошедших первый пренатальный скрининг. В группу высокого риска хромосомной аномалии у плода вошли 7099 беременных, с подтвержденным синдромом Дауна в 713 случаев. В 78 случаях- 9.8% от всех плодов с синдромом Дауна

Достаточный фактический материал, современный комплекс исследований, статистическая обработка результатов позволили автору сделать

аргументированные выводы и дать практические рекомендации. Автором произведено подробное описание всех методик, используемых при выполнении данного научного исследования. Результаты исследования полностью раскрывают поставленные в диссертации задачи. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из поставленных целей и задач исследования, а также полученных результатов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертантом изучена структура и частота эхографических маркеров у плодов с хромосомными аномалиями в группе среднего и низкого риска, по результатам комбинированного пренатального скрининга. Представлен широкий спектр ультразвуковых маркеров во втором и третьем триместрах беременности с распределением чувствительности каждого маркера. Проанализированы пороки развития у новорожденных с хромосомными аномалиями из группы низкого риска.

Разработан, запатентован и внедрен в практическую деятельность алгоритм способа выявления хромосомных аномалий у плодов во втором и третьем триместрах беременности на основании формирования беременных группы среднего риска хромосомных аномалий у плода, отличающийся тем, что из группы низкого риска выделяют группу среднего риска беременных, у которых риск развития хромосомных аномалий находится в промежутке 1:100 -1:987, в этой группе проводят аудит протоколов комбинированного скрининга, оценку архива сохраненных изображений и биохимических маркеров, анализируют 4 маркера: β -ХГЧ > 1,7 МоМ; PAPP-A \leq 0.59 МоМ; β -ХГЧ/PAPP-A > 2; β -ХГЧ и PAPP-A < 0,5 МоМ, и при отсутствии упомянутых маркеров, и точном соблюдении критериев ультразвуковой диагностики.

Автором предложен эффективный диагностический алгоритм, внедренный в практическую работу кабинетов антенатальной охраны плода, который доказал свою эффективность путем снижения, постнатально выявленных хромосомных аномалий.

Полученные результаты полностью отражены в выводах и практических рекомендациях диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Ретроспективный анализ всех ложноотрицательных результатов антенатальной ультразвуковой и лабораторной диагностики хромосомных аномалий, в том числе у новорожденных, дал возможность оценить проблемы пренатальной диагностики с различных сторон, в первую очередь, со стороны наличия/отсутствия ультразвуковых маркеров. Таким образом, разработанный

алгоритма прогнозирования хромосомной аномалии у плода в группе низкого риска, во втором и третьем триместрах беременности, будет являться основой для значительного снижения уровня антенатальной гибели плодов, перинатальной заболеваемости и младенческой смертности.

На основании проведенного исследования улучшен диагностический алгоритм выявления хромосомных аномалий у плода у беременных группы среднего и низкого риска во втором и третьем триместрах беременности.

Данные проведенного исследования актуальны для врачей ультразвуковой диагностики центров антенатальной охраны плода, акушеров-гинекологов и генетиков.

Характеристика публикаций автора

По теме диссертационной работы опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в научных рецензируемых изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России. В работах достаточно полно освещены основные положения диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

В автореферате диссертации изложено основное содержание работы, представлен фактический материал, полученный соискателем. Приведено подробное описание материалов и методов, использованных в работе, дающее полноценное представление о методологии проведенного исследования.

Автореферат соответствует основным идеям и выводам диссертации, позволяет оценить её новизну, практическую и научную значимость. В автореферате диссертации приведено достаточное количество фактического материала для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Абусевой А.В. полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования, которые сформулированы четко. Выводы диссертации вытекают из результатов исследования, которые подтверждены большим числом исследуемых беременных плодов с подозрением на хромосомные аномалии, наличием различных ультразвуковых маркеров. Важнейшее значение имеет верификация хромосомных синдромов путем цитогенетического исследования материала плода, таких как, околоплодные воды, ворсины хориона и пуповинная кровь.

Автореферат диссертации, текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

В рамках настоящего исследования были отобраны критерии ранней диагностики ложноотрицательных результатов по синдрому Дауна у плода, которые в дальнейшем и внедрены в стройный диагностический алгоритм для выявления синдрома Дауна во втором и третьем триместре беременности. К основным достоинствам выполненной работы относится внедрение диагностического алгоритма выявления хромосомных аномалий у плода, который необходимо внедрить в кабинеты антенатальной охраны плода регионов, путем написания методического пособия для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров – гинекологов и генетиков.

Выводы диссертации логичны, вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы. Оформлен автореферат диссертации, текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Представленная работа хорошо иллюстрирована ультразвуковыми изображениями маркеров и пороков развития плода с хромосомными аномалиями в различные сроки беременности. Результаты исследования представлены таблицами и пояснениями, с применением современных статистических методов. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Применение полученных данных чувствительности ультразвуковых признаков, в значительной степени увеличить пренатальную и антенатальную диагностику хромосомных синдромов.

Заключение

Таким образом, диссертация Абусевой Альбины Вадимовны на тему «Роль эхографии в выявлении хромосомных аномалий у плодов в группах среднего и низкого риска во II и III триместрах беременности, сформированных по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи: диагностика хромосомных аномалий у плодов во втором и третьем триместрах беременности на основании формирования беременных группы среднего и низкого риска, разработка диагностического алгоритма выявления ультразвуковых маркеров хромосомных аномалий у плода, за счет распределения чувствительности каждого ультразвукового маркера

хромосомных аномалий в различные сроки беременности, имеющей существенное значение для лучевой диагностики, что соответствует п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Абусева Альбина Вадимовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук



Гус А.И.

Подпись профессора, д.м.н., Гуса Александра Иосифовича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
к.м.н., доцент

Павлович Станислав Владиславович



30 октября 2023 года

Контактная информация:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»

Минздравсоцразвития России : 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,

Тел. +7(495) 531 44 44, e-mail secretariat@oparina4.ru