

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук,  
Эсетова Мурада Азединовича  
(специальность 3.1.25. Лучевая диагностика)**

**на диссертацию Абусовой 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 Абусовой Альбины Вадимовны посвящена одной из самых актуальных проблем пренатальной медицины – диагностике хромосомных аномалий у плодов с целью улучшения перинатальных исходов, снижению младенческой смертности и инвалидности. Наряду с тяжелыми психо-эмоциональными последствиями для беременных женщин, их семей и общества, врожденные пороки также сопряжены с серьезными социально-экономическими затратами со стороны государства.

За последние 10 лет алгоритмы пренатального скрининга, реализованные в Российской Федерации, позволили увеличить выявляемость плодов с синдромом Дауна в 2,5 раза по сравнению с 2000-2010 годами. Повышение эффективности скрининговых обследований заключается в постоянном контроле качества ультразвуковых и биохимических исследований и создании высокотехнологичных центров антенатальной охраны плода. Несмотря на это, все еще высокой остается частота ложноотрицательных случаев, а спектр хромосомных аномалий, выявляемый при проведении первого комбинированного пренатального скрининга ограничен и включает в себя только синдромы Дауна, Эдвардса и Патау. В первую очередь, это обусловлено низкой чувствительностью ультразвуковых маркеров в первом триместре и возрастанием возможности диагностики во втором и третьем триместрах беременности. Таким образом, показанием для инвазивных методов подтверждающей диагностики хромосомных аномалий у плода, являются ультразвуковые маркеры и становится необходимым улучшением показателей диагностической точности во втором и третьем триместрах беременности для

выявления пропущенных случаев по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра.

В связи с этим, исследование, представленное в диссертационной работе Абусевой 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.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, с формулированных в диссертации**

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, с формулированных в диссертации, имеет научное и практическое обоснование. Автором изучена отечественная и зарубежная научная и научно-методическая литература, имеющая отношение к исследуемой проблеме (244 литературных источника).

Проведенное исследование включает большое количество обследуемых беременных, это 320242 женщин 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. У 39 беременных из группы среднего и низкого риска были выявлены 75 мягких маркеров ХА плода (у 35 – во втором триместре, и у 4 беременных – в третьем триместре). Некоторые маркеры, как например аплазия/гипоплазия НК, атрезия ДПК (признак double-bubble – двойного пузыря) и порок сердца, АВ-канал встречаются намного чаще, чем другие, как например, единственная артерия пуповины. Распределение ультразвуковых маркеров, выявленных во втором и третьем триместрах беременности, имеет достаточный обоснованный материал.

Таким образом, большой клинический материал, более 12000 ультразвуковых обследований плода за период научного исследования, современная 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 соответствуют поставленным целям и задачам. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из поставленных целей и задач исследования, а также полученных результатов.



## **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Диссертантом ретроспективно изучены все ложноотрицательные случаи хромосомных аномалий у плодов и новорожденных изучена структура и частота ультразвуковых маркеров хромосомных аномалий у плодов в различные сроки беременности, в группе среднего и низкого риска. Рассчитана чувствительность каждого ультразвукового маркера во втором и третьем триместрах беременности, в том числе, изучены пороки развития у новорожденных с хромосомными аномалиями из сигнальных карт родильных домов Республики Татарстан за исследуемый период.

Впервые 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, у которых риск развития хромосомных аномалий находится в промежутке 1:100 -1:987. В этой группе анализируют 4 биохимических маркера:  $\beta$ -ХГЧ > 1,7 МоМ; PAPP-A  $\leq$  0.59 МоМ;  $\beta$ -ХГЧ/PAPP-A > 2;  $\beta$ -ХГЧ и PAPP-A < 0,5 МоМ, с сопоставлением ультразвуковых маркеров. Анализ по типу построения ROC-кривых продемонстрировал, что все 4 классифицирующих маркера:  $\beta$ ХГЧ (МоМ), PAPP-A (МоМ),  $\beta$ ХГЧ (МоМ)/ PAPP-A (МоМ) и расчетный риск по трисомии 21 обладают достаточными диагностическими характеристиками для отбора беременных из группы среднего и низкого риска, с целью последующего наблюдения во втором и третьем триместре. При наличии любого ультразвукового маркера в группе среднего риска, рекомендована консультация генетика, для решения вопроса проведения инвазивной пренатальной диагностики и верификации диагноза.

На основании проведенного ROC-анализа данных за 2012–2014 гг. и выбора значений для классифицирующих маркеров, автором был усовершенствован имеющийся диагностический алгоритм для женщин группы низкого и среднего риска. Разработанный алгоритм помогает своевременно вычислить ложноотрицательные результаты, для своевременной диагностики необходимо динамическое наблюдение за этими беременными во втором и третьем триместре беременности.

Полученные результаты отражены в выводах и практических рекомендациях диссертации.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Внедрение в ежедневную клиническую практику разработанный алгоритм прогнозирования хромосомной аномалии у плода, и способа выявления



хромосомных аномалий у плодов во втором и третьем триместрах беременности на основании формирования беременных группы среднего и низкого риска, а также ультразвуковых маркеров хромосомных синдромов, знание синдромальной «картины», базирующихся на результатах исследований с высоким уровнем достоверности доказательств, будет являться базой для значительного снижения уровня перинатальной заболеваемости и смертности.

В ходе исследования разработана и внедрена в клиническую практику научная идея отбора беременных из группы низкого риска по результатам комбинированного скрининга для ультразвукового мониторинга. Предложенные критерии для разграничения группы среднего риска по результатам комбинированного пренатального скрининга, улучшит диагностический алгоритм выявления хромосомных аномалий у плода у беременных группы низкого риска во втором и третьем триместрах беременности.

На основании выявленных ультразвуковых маркеров будет строиться дальнейший алгоритм диагностики, в первую очередь назначением инвазивных методов исследования (биопсия ворсин хориона, амниоцентез, кордоцентез) и лабораторных методов исследований (цитогенетических, молекулярных) для верификации синдрома. Данные проведенного исследования актуальны для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров-гинекологов, генетиков.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Абусевой А.В. построена традиционно. Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Выводы логичны и аргументированы. Оформление и содержание автореферата диссертации соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

К достоинствам выполненной работы относится расширение спектра диагностики различных хромосомных аномалий, которые изначально не входили в структуру аномалий в рамках пренатального скрининга, такие как, синдром Дауна, Эдвардса, Патау. Диссертантом описаны случаи диагностики 15 дополнительных синдромов, таким образом, внедрение диагностического алгоритма выявления хромосомных аномалий привело к увеличению диагностики аномалий плода во втором и третьем триместре, и, соответственно, снижению числа постнатально выявленных хромосомных аномалий, в первую очередь синдрома Дауна.

Автором подробно и ясно произведено описание всех методик, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты и методические приемы представлены рисунками и таблицами.



Диссертация хорошо иллюстрирована пренатальными ультразвуковыми изображениями, постнатальными находками у новорожденного, все случаи верифицированы цитогенетическими или молекулярными исследованиями в пренатальном и постнатальном периодах. Материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующие комментарии. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Представлены возможности использования нового метода диагностики, который, возможно, при широком использовании докажет свою высокую эффективность. Наиболее значимой частью работы представляется выделение средней группы риска из большой группы низкого риска. В диссертационной работе решена научная проблема задача по улучшению результатов диагностики различных хромосомных аномалий в пренатальном периоде.

Диссертационная работа является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научно-практической задачи – повышение эффективности пренатальной диагностики хромосомных аномалий у плода путем исследования эхографических маркеров, имеющей существенное значение для практического здравоохранения и медицинской науки, в частности, ультразвуковой диагностики.

### **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:**

Доктор медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с УВ и курсом ультразвуковой диагностики, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Эсетов М.А.

Подпись доктора медицинских наук, Эсетова М.А., заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
д.м.н. Эседова А.Э.

01.11.2023 г

**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации: 36700, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, стр.1, Тел.: (8722)67-07-94; 67-49-03, e-mail dgma@list.ru