

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Тетелютиной Фаины Константиновны на диссертацию Галеевой Светланы Алексеевны на тему: «Особенности гестационного процесса у беременных с преэклампсией в анамнезе» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

### Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны посвящена актуальной проблеме современного акушерства – особенностям течения гестационного процесса у беременных с перенесенной преэклампсией в анамнезе. Актуальность работы несомненна в связи с тем, что женщины с перенесенной преэклампсией в анамнезе относятся к группе высокого риска не только развития акушерских осложнений, но и экстрагенитальной патологии со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Гипертензивные расстройства во время беременности являются одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности. Особое место при этом занимает преэклампсия, которая относится к числу тяжелых гипертензивных расстройств. Известно, что ранее перенесенная преэклампсия в гестационном анамнезе повышает риск развития повторной преэклампсии при последующих беременностях. Нельзя исключить негативное влияние данного осложнения беременности на здоровье новорожденного ребенка, при этом тяжесть расстройств напрямую зависит от тяжести перенесенной преэклампсии. В результате того, что преэклампсия зачастую становится причиной преждевременных родов, последствия недоношенности оказывают

отрицательное влияние на состояние новорожденных и течение неонатального периода.

Непосредственная связь нарушений в системе гемостаза и развития преэклампсии не вызывает сомнений. Кроме того, известны конкурирующие риски тромбоза и кровотечения при преэклампсии, исходя из патогенеза данного заболевания. Тромбоцитопения является одним из наиболее часто встречающихся гематологических маркеров. Тем не менее, функции тромбоцитов, тромбоцитарных индексов и микровезикул тромбоцитов в качестве инструментов для прогнозирования и ранней диагностики повторной преэклампсии не были тщательно изучены ранее. Данные исследования необходимы особенно в группе высокого риска, у беременных с преэклампсией в гестационном анамнезе.

Принимая во внимание вышеизложенное, диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны, посвященная особенностям течения гестационного процесса у беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе, безусловно, является актуальной.

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

Обоснованность научных положений определяется корректным планированием и проведением исследования, достаточной выборкой обследованных пациенток, использованием современного подхода к статистической обработке данных.

Научные положения, заключения, выводы полностью базируются на результатах выполненных исследований, обоснованы достаточным объемом клинических наблюдений, а также современными методами диагностики.

Представленные в работе научные положения сформулированы четко. Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным цели и задачам, вытекают из полученных результатов, имеют важное практическое значение.

В результате выполненных исследований получен фактический материал в объеме, достаточном для достижения сформулированной цели.

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

Достоверность полученных в ходе исследования научных результатов, обоснованность выводов и рекомендаций определяются достаточным числом наблюдений и объемом современных методов исследований. Тщательный анализ данных с применением рекомендуемых статистических методик и прикладных статистических программ подтверждает достоверность результатов работы, полученных Галеевой С.А.

В данной работе автором выделены основные факторы риска развития повторной преэклампсии и других осложнений беременности, таких как задержка внутриутробного роста плода и плацентарные нарушения у женщин с преэклампсией в анамнезе, что не проводилось системно в научных исследованиях ранее в мире и Российской Федерации.

В работе представлена комплексная оценка особенностей гестационного процесса у беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе. В группе беременных с повторной преэклампсией изучено тромбоцитарное звено, тромбоцитарные микровезикулы, показатели свертывания крови, что дополнило и расширило представления о ранней диагностике повторной преэклампсии, формировании задержки внутриутробного роста плода и нарушений маточно-плодово-плацентарного кровообращения в данной группе пациенток. В работе отображены предикторы развития вышеперечисленных неблагоприятных исходов беременности. Установлено прогностически значимое снижение фибриногена при формировании задержки внутриутробного роста плода, повышение уровня тромбокрита и протромбинового индекса при развитии плацентарных нарушений, снижение активированного частичного тромбопластинового времени при развитии повторной преэклампсии тяжелой степени. Данные показатели, в сравнении с

другими работами исследовались в группе беременных высокого риска, с уже имеющейся преэклампсией в гестационном анамнезе.

Представлена клинико-anamnestическая характеристика течения беременности у женщин с преэклампсией в анамнезе, отражающая все особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы.

Автором разработана прогностическая шкала риска развития повторной преэклампсии у беременных с ранней и поздней преэклампсией в гестационном анамнезе, в которую вошли такие параметры как: хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, хронический *Helicobacter pylori* ассоциированный гастрит, наличие острых респираторных вирусных инфекций в 1 триместре, интервал между предыдущими родами более 3 лет, снижение ассоциированного с беременностью плацентарного белка А (РАРР-А) и ХГЧ, снижение тромбоцитарных микровезикул.

Конкретные рекомендации по использованию результатов исследования

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

В исследовании расширены представления об особенностях течения беременности у женщин с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе. Определено прогностическое значение факторов риска, относящихся к двум группам: клинико-anamnestическим (хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, хронический *Helicobacter pylori* ассоциированный гастрит, наличие острых респираторных вирусных инфекций в 1 триместре, интервал между предыдущими родами более 3 лет) и лабораторным (снижение РАРР-А и ХГЧ, снижение тромбоцитарных микровезикул). Полученные в результате исследования данные о вопросах влияния совокупности данных факторов риска на течение беременности у женщин с преэклампсией в анамнезе позволили отнести беременных из данной когорты к группе высокого риска как по гипертензивным расстройствам, а именно повторной преэклампсии, так и по перинатальным осложнениям (формированию задержки внутриутробного роста плода, нарушениям в системе мать-плацента-плод).

На основе полученных клинико-анамнестических данных течения беременности у женщин с преэклампсией в анамнезе разработана «Шкала риска развития повторной преэклампсии» для внедрения в лечебную практику службы родовспоможения с достоверностью 95%. Данная шкала направлена на раннюю диагностику повторной преэклампсии, ее применение направлено на снижение осложнений беременности и улучшению перинатальных исходов. Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Результаты диссертации внедрены в практическую работу женской консультации и отделения патологии беременности ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» МЗ РБ.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты научного исследования, полученные диссертантом, могут применяться в работе стационарного и амбулаторного звена акушерско-гинекологической помощи.

В работе представлены прогностические маркеры неблагоприятных исходов беременности (формирование задержки внутриутробного роста плода, плацентарных нарушений и повторной преэклампсии) - показатели общего анализа крови и коагулограммы, которые в отношении оптимальности и, соответственно, использования в ежедневной акушерской практике врача являются абсолютно доступными, так как данные анализы входят в обязательный список обследований беременных женщин.

Теоретические положения и выводы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии в высших медицинских учебных заведениях.

### Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Структура диссертационной работы, последовательность и содержание глав отвечает общей цели и конкретным задачам исследования. Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 140 страницах печатного текста, иллюстрирована 28 рисунками и 9 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 237 источников.

Во введении четко определены актуальность темы, цель и задачи исследования. Цель диссертационной работы сформулирована корректно, соответствует названию и отражает суть проведенного исследования. Задачи сформулированы и выстроены логично, полностью соответствуют цели научной работы.

Первая глава - обзор литературы. Данная глава характеризуется обоснованностью научного поиска и глубиной анализа материала, использованы современные источники. Автором выделены разделы:

- Классификация и патогенетические механизмы развития преэклампсии
- Факторы риска развития повторной преэклампсии у беременных с преэклампсией в анамнезе
- Прединдикторы и профилактика развития повторной преэклампсии у беременных с преэклампсией в анамнезе

В главе II подробно расписаны материалы и методы исследования, дизайн исследования. В исследование на I этапе были включены и обследованы 94 беременных, которые разделены на 3 группы. Первую основную группу составили 31 беременная с поздней преэклампсией в анамнезе. Вторую основную группу составили 31 беременная с ранней преэклампсией в анамнезе. В контрольную группу вошли 32 беременные с неосложненной беременностью в анамнезе. На II этапе были сформированы группы сравнения с развитием и отсутствием развития повторной преэклампсии, которым было проведено

количественное определение тромбоцитарных микровезикул. На третьем этапе исследования было создано шкалы риска развития повторной преэклампсии.

Клинико-лабораторное обследование проводилось в соответствии с приказом Минздрава России №1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Особое внимание автор уделит сбору данных акушерского, семейного, соматического анамнеза, анализу течения беременности, родов и послеродового периода при предыдущих беременностях, перенесенной ранее преэклампсии, оценке состояния менструальной функции. Сопоставление клинико-anamnestической характеристики беременных, течения беременности, срока и исхода родов проводилось с результатами лабораторно – инструментальных методов исследования.

В третьей главе отражены результаты собственных исследований.

В главе 3.1. на основе сравнительного анализа анамнеза была составлена общая клинико-anamnestическая характеристика беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе. Автором выяснено, что в сравнении с контрольной группой и группой с поздним проявлением преэклампсии группа беременных с ранним проявлением преэклампсии имела значительно меньшие размеры таза, окружности живота и высоту стояния дна матки. У беременных с поздней преэклампсией получены значительно повышенный индекс массы тела и прибавки ее за беременность. Обращает на себя внимание высокая частота отягощенного акушерского анамнеза и бесплодия в группе с поздней преэклампсией в анамнезе.

В главе 3.2 на основе проведенного анализа представлены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе. У беременных с поздней преэклампсией статистически значимо чаще выявлена угроза прерывания беременности в 1 и 2 триместре, обострение хронических заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы и эндокринной системы, заболеваний желудочно-кишечного тракта. В отношении методов родоразрешения в группе с ранней

преэклампсией в анамнезе превалировало кесарево сечение по причине несостоятельности рубца на матке, острой гипоксии плода и неэффективности родовозбуждения при преждевременном излитии околоплодных вод. В группе с поздней преэклампсией в анамнезе значительно чаще кесарево сечение было после 34 недель беременности по причине повторной преэклампсии.

В главе 3.3. проведена оценка риска формирования задержки внутриутробного роста плода и рождения маловесного для гестационного срока ребенка у беременных с преэклампсией в анамнезе. Установлено, что у пациенток с тяжелой формой повторной преэклампсией по отношению к контрольной группе значительно чаще формировалась задержка внутриутробного роста плода и нарушения маточно-плацентарной гемодинамики, а также рождение ребенка со значимо низким средним ростом и массой тела.

В главе 3.4 изучалось влияние показателей тромбоцитарного звена и системы гемостаза в анализах крови, взятых рутинно в 16-20 недель беременности на степень тяжести повторной преэклампсии, задержку внутриутробного роста плода и плацентарных нарушений в группе беременных с преэклампсией в анамнезе. Данный анализ показал прогностически значимое снижение фибриногена при формировании задержки внутриутробного роста плода, повышение уровня тромбокрита и протромбинового индекса при развитии плацентарных нарушений; снижение активированного частичного тромбинового времени при развитии повторной преэклампсии тяжелой степени.

В главе 3.5 представлен анализ образования тромбоцитарных микровезикул у беременных с преэклампсией в анамнезе, который продемонстрировал их значимое снижение и изменение морфологии в случае развития повторной преэклампсии. Учитывая то, что впервые тромбоцитарные микровезикулы были открыты в результате обнаружения тромбина в плазме свободной от тромбоцитов, данные частицы вызвали большой интерес автора в изучении их участия в процессе свертывания крови. В связи с этим была изучена



взаимосвязь данных частиц с объемом кровопотери при родоразрешении, однако данная оценка показала незначимое корреляционное отношение.

Четвертая глава посвящена разработке и обоснованию шкалы ранней предикции развития повторной преэклампсии в первом триместре беременности на основе полученных анамнестических данных, показателей биохимического скрининга первого триместра, количества тромбоцитарных микровезикул.

В заключении проведен детальный анализ полученных данных и сопоставление их с результатами исследований других авторов. Резюмируя, автор описывает, что применение комплексного подхода к ведению беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе с использованием предикторов развития повторной преэклампсии, задержки внутриутробного роста плода и плацентарных нарушений улучшает исходы беременности, снижает перинатальную и материнскую заболеваемость. Полученные данные подтверждены методами статистического анализа.

Основные результаты исследования доложены на всероссийских и зарубежных конференциях. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 6 – в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК. Автореферат в полном объеме отражает результаты диссертационной работы.

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

Диссертация Галеевой Светланы Алексеевны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология. Она представляет собой законченный труд, изложена логично и последовательно, материал передан в научном стиле, доступным для понимания языком, иллюстрирован таблицами и рисунками. Основными достоинствами работы являются ее актуальность, детальный анализ как литературных, так и собственных данных, большой объем выполненных исследований, использование качественного статистического аппарата, важное практическое значение полученных результатов.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет. Уточняющие вопросы к диссертанту.

1. Уважаемая Светлана Алексеевна, учитывая разработанную Вами шкалу, чем вы объясняете взаимосвязь такого фактора риска, как наличие ОРВИ в I триместре и развитие повторной преэклампсии?

2. В представленных практических рекомендациях вы указываете, что в случае выявления беременности высокой группы риска необходимо изменить протокол диспансерного наблюдения за беременной в сторону увеличения кратности посещений, еженедельного измерения протеинурии и назначения СМАД с 22 нед. Скажите пожалуйста обоснована ли данная рекомендация и чем?

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны на тему: «Особенности гестационного процесса у беременных с преэклампсией в анамнезе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой содержится новое решение актуальной для акушерства и гинекологии научной задачи по ранней диагностике риска развития повторной преэклампсии и других осложнений гестации, таких как задержка внутриутробного роста плода и плацентарные нарушения, что в результате приведет к улучшению перинатальных исходов у беременных с преэклампсией в анамнезе.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор Галева Светлана Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, профессор

Согласна на обработку персональных данных

Ф.К. Тетелютина

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

« 25 » 09 2023 г.



С.А. Лукина

Адрес: 426034, Российская Федерация, г. Ижевск, Коммунаров, 281.  
Тел. 8-(3412)-52-62-01, факс: 8-(3412)-65-81-67  
Сайт: [https:// www.igma.ru](https://www.igma.ru)  
e-mail: [rector@igma.udm.ru](mailto:rector@igma.udm.ru)