

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП

им. В.И. Кулакова» Минздрава России

академик РАН, д.м.н., профессор



Г.Т. Сухих

«25» февраля 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О научно-практической значимости диссертации Галеевой Светланы Алексеевны на тему: «Особенности гестационного процесса у беременных с преэкламсией в анамнезе» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны на тему: «Особенности гестационного процесса у беременных с преэкламсией в анамнезе» посвящена актуальной теме современного акушерства-прогнозированию и ранней диагностике развития повторной преэклампсии и других неблагоприятных осложнений беременности, таких как задержка внутриутробного роста плода и нарушениям в системе мать-плацента-плод.

Актуальность работы определяется тем, что преэклампсия является причиной смерти 70 000 женщин ежегодно во всем мире и порядка 300 000–500 000 новорожденных в год. Гипертензивные расстройства при беременности относятся к одной из основных причин в структуре материнской смертности. Проект Всемирной организации здравоохранения

«Глобальная стратегия по здоровью женщин, детей и подростков на 2016–2030 гг.», главной целью которого является снижение материнской смертности, подтверждает, что гипертензивные расстройства при беременности относятся к управляемым и считаются предотвратимой причиной смерти. За последнее десятилетие в Российской Федерации, имеется стойкая тенденция к снижению абсолютного числа материнских летальных исходов от акушерских причин, однако, в структуре материнской смертности на первое место выходит преэклампсия и эклампсия. Женщины с преэклампсией в анамнезе относятся к группе высокого риска не только развития акушерских осложнений, но и экстрагенитальной патологии со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем в дальнейшем.

В литературных источниках последнего десятилетия описана классификация преэклампсии в зависимости от срока дебюта возникновения клинической картины – ранняя (до 34 недель) и поздняя (после 34 недель) беременности.

Возможностями для снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности являются прогнозирование и ранняя доклиническая диагностика повторной преэклампсии у пациентов из высокой группы риска – с уже имеющейся ранней и поздней преэклампсией в анамнезе, что подробно описывается автором в представленной работе.

Диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны на тему: «Особенности гестационного процесса у беременных с преэклампсией в анамнезе» по предмету исследования, совокупности решаемых задач и полученным результатам соответствует специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в данном исследовании научно обоснованы, аргументированы и статистически значимы.

Диссидентом проведена комплексная оценка особенностей гестационного процесса у беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе. Изучено тромбоцитарное звено, тромбоцитарные микровезикулы, показатели свертывания крови. В работе отображены предикторы развития неблагоприятных исходов беременности, таких как формирование задержки роста плода, нарушение маточно-плодово-плацентарного кровообращения и развитие повторной преэклампсии. Установлено прогностически значимое снижение фибриногена при формировании задержки роста плода, повышение уровня тромбокрита и тротромбинового индекса при развитии плацентарных нарушений и снижение активированного частичного тромбопластинового времени при развитии повторной преэклампсии тяжелой степени. Данные показатели исследовались в 16-20 недель гестации в группе беременных высокого риска – с преэклампией в анамнезе. Предложена 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 PAPP-A и ХГЧ, снижение тромбоцитарных микровезикул.

Сформулированные практические рекомендации являются научно обоснованными.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность и объективность представленной работы, научных положений, выводов и рекомендаций обусловлены грамотно выстроенным дизайном исследования, достаточным количеством клинического материала и не вызывают сомнений. Задачи исследования сформулированы корректно. Результаты исследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные приборы и специализированные программы анализа. Выводы и практические рекомендации подтверждены данными, представленными в таблицах и рисунках, вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования позволяют расширить имеющиеся представления о проблеме гипертензивных нарушений у беременных с преэкламсией в анамнезе. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки алгоритма с целью ранней диагностики повторной преэклампсии у данной категории беременных.

Практическое значение работы заключается в предложенной автором прогностической шкале риска развития повторной преэклампсии, позволяющей своевременно отнести беременную к группе высокого риска и своевременно проводить диагностические мероприятия с целью улучшения перинатальных исходов.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Галеевой С.А. изложена на 140 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану. Структура

исследования состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 237 источников за последние 10 лет, что показывает глубокое изучение автором истории и современное состояние проблемы. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 28 рисунками.

Во введении автор четко обосновывает актуальность темы, формирует цель исследования, из которой логично вытекают поставленные задачи. Адекватно изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения выносимые на защиту, внедрение результатов исследования в практику и апробация научной работы, отражен личный вклад автора.

Глава первая традиционно подтверждена обзору литературы, состоит из трех разделов: в первом разделе подробно изложена классификация и патогенетические механизмы развития преэклампсии, отражены все известные теории развития гипертензивных нарушений у беременных. Во втором разделе описаны факторы риска развития повторной преэклампсии у беременных с данным осложнением гестации в анамнезе. В третьем разделе описаны все известные предикторы развития повторной преэклампсии по имеющимся данным мировой литературы.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» раскрывает дизайн исследования и детально описывает этапы работы и использованные методы исследования и статистической обработки данных.

Третья глава состоит из пяти разделов. В первом разделе подробно описывается клинико-анамнестическая характеристика исследованных беременных. Во втором разделе представлено описание течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальных исходов у женщин с преэклампсией в анамнезе. При анализе течения беременности обращает на себя внимание наличие интервала между беременностями более

3 лет, перенесенное ОРВИ в 1 триместре. Среди лабораторных исследований для риска ранней предикции повторной преэклампсии определены сниженные показатели РАРР-А и ХГЧ. В третьем разделе представлена оценка риска формирования задержки внутриутробного роста плода и рождения маловесного для гестационного возраста ребенка у беременных с преэклампсией в анамнезе. Было замечено, что в группе беременных с ранней и поздней преэклампсией в гестационном анамнезе при последующей беременности характерно рождение ребенка со значимо низким ростом и весом (в сравнении с контрольной группой), даже в случае отсутствия повторной преэклампсии. Четвертый раздел «Влияние показателей тромбоцитарного звена и системы гемостаза на прогнозирование повторной преэклампсии», в котором автором исследовалась зависимость уровня количества тромбоцитов, их среднего объема, ширины распределения, соотношения крупных клеток, тромбокрита, протромбинового индекса, уровня содержания фибриногена, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени (в анализах крови, взятых в 16–20 недель беременности) от степени тяжести повторной преэклампсии, задержки внутриутробного развития и нарушения маточно-плодово-плацентарного кровообращения в группе беременных с преэклампсией в анамнезе. Автор описывает, что в отношении прогнозирования развития плацентарной недостаточности у беременных с преэкламpsiей в анамнезе имеют место быть высокие значения уровня тромбокрита и ПТИ. Снижение уровня фибриногена предшествует формированию ЗВУР у беременных с преэклампсией в анамнезе. У беременных с развитием повторной преэклампсии тяжелой степени тромбоцитарных микровезикул у беременных с ранней и поздней преэклампсией в анамнезе» является наиболее значимым в отношении новизны исследования. Автором было выявлено, что число тромбоцитарных микровезикул значимо снижается при развитии повторной преэклампсии,

кроме того, в данной группе риска меняется и морфология тромбоцитов уже в 16–20 недель гестации, однако данный факт не оказывает прямого влияния на увеличение кровопотери при родоразрешении.

Четвертая глава посвящена созданию прогностической шкалы риска развития повторной преэклампсии с достоверностью 95%. Расчет вероятных факторов риска, которые вошли в эту шкалу автор проверил двумя методами: методом Вальда и с помощью синдромального анализа.

По теме диссертационного исследования Галеевой С.А. опубликовано 7 научных работ в рецензируемых журналах, 6 из них в рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией и 1 научная работа в журнале Scopus.

Материалы и результаты работы доложены на конференциях различного уровня.

Автореферат соответствует диссертационной работе и в полной мере отражает основные результаты, научные положения и выводы. Емкость и последовательное изложение материала, представленные рисунками и таблицами, дают возможность получить полноценное представление о методологии диссертационного исследования, принципах формирования групп, выбора метода исследования. Результаты исследования изложены в соответствии с задачами и отражают достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют результатам диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертации могут быть использованы в практическом здравоохранении с целью ранней диагностики неблагоприятных исходов гестации у беременных с преэклампсией в анамнезе. Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский

университет» Минздрава России и внедрены в практическую работу женской консультации и отделения патологии беременности ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» МЗ РБ.

Личный вклад автора и наиболее значимые результаты

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Совместно с научным руководителем, д.м.н., доцентом И.Б. Фаткуллиной определены цель, задачи, разработан дизайн исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором лично проведен поиск и анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Автор лично участвовал в отборе пациенток для исследования, в ведении беременных, проведении родоразрешения, динамическом наблюдении за пациентками в послеродовом или послеоперационном периодах. Планирование диссертационного исследования, изучение отечественной и зарубежной литературы, анализ и статистическая обработка материалов, а также написание статей, диссертационного исследования и автореферата выполнены лично автором.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Галеевой Светланы Алексеевны на тему «Особенности гестационного процесса у беременных с преэклампсией в анамнезе», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Фаткуллиной Ирины Борисовны, является научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи акушерства и гинекологии-ранней диагностики развития повторной преэклампсии у беременных с преэклампсией в анамнезе, что снизит частоту осложнений гестации и улучшит перинатальные исходы.

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 Галеева Светлана Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Галеевой Светланы Алексеевны на тему: «Особенности гестационного процесса у беременных с преэкламсией в анамнезе» заслушан, обсужден и одобрен на заседании института акушерства Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол №29 от «31» августа 2023 г.).

Доктор медицинских наук,
профессор,
директор института
акушерства ФГБУ «НМИЦ
АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России

Шмаков Роман Георгиевич



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; +7 (495)531-44-44; info@oparina4.ru; <https://ncagp.ru/>.