

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кравченко Елены Николаевны на диссертацию Громенко Регины Ильдаровны на тему «Оценка состояния системы гемостаза при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных и родильниц» по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Громенко Р.И. посвящена актуальной проблеме акушерства – особенностям течения беременности и перинатальным исходам в период эпидемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, изменениям в системе гемостаза у беременных и родильниц при COVID-19.

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) коснулась уязвимых групп населения, в том числе беременных. НКВИ у беременных может вызвать системное воспаление и коагулопатию, повышает риски развития тромботических осложнений и ДВС-синдрома. Связанная с COVID-19, коагулопатия включает лабораторные изменения свертываемости крови, тромбоз и кровотечение. Значительное повышение Д-димера рассматривается медицинским сообществом как плохой прогностический признак.

На сегодняшний день имеются противоречивые данные о влиянии вышеупомянутой инфекции на систему гемостаза у беременных. Международное общество по тромбозу и гемостазу подчеркивает необходимость определения параметров системы гемостаза, в частности, протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, Д-димера, фибриногена, тромбоцитов у беременных для ранней диагностики и профилактики тромботических событий, которые могут повысить риск материнской, перинатальной заболеваемости и смертности вследствие развития тяжелых осложнений беременности и инфекции.

Принимая во внимание вышеизложенное, диссертационная работа Громенко Регины Ильдаровны, посвященная оценке состояния системы гемостаза при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных и родильниц, безусловно, является актуальной.

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

Обоснованность научных положений выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Громенко Р.И., обусловлена хорошо спланированным дизайном, достаточным объемом материала, современным методами исследования, что обеспечило автору получение статистически значимых результатов. Основные положения аргументированы, достоверны, конкретны, отражают суть выполненного исследования, не вызывают возражений. Материалы обработаны с использованием современных методов клинического и статистического анализа, принятых в современной науке. Это позволило автору получить достоверные данные и сделать обоснованные выводы. Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам, представленным в диссертации. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и могут служить руководством в практической деятельности врача акушера-гинеколога.

Результаты работы представлены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций — 5, 2 публикации — в журналах, входящих в базу данных РИНЦ.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность исследования базируется на достаточном количестве пациенток, включенных в исследование, сравнительном анализе выбранных параметров исследования с помощью современных методов статистического анализа и критериев включения и исключения. В работе использован адекватный комплекс клинических, лабораторных, инструментальных, ультразвуковых доплерометрических, морфологических методов исследования беременных с COVID-19.

Новым является проведенное исследование особенностей изменений в системе гемостаза в организме беременной женщины при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Автором доказана роль дефицита витамина Д и фолиевой кислоты, железа в неблагоприятных акушерских и перинатальных исходах при НКВИ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертации Громенко Р.И. имеют важное практическое и теоретическое значение. В исследовании расширены представления об особенностях течения беременности и перинатальных исходов при беременности на фоне новой коронавирусной инфекции с оценкой изменений в параметрах гемостаза, а также влияния дефицита витамина Д, железа и фолиевой кислоты на акушерские и перинатальные исходы при данной инфекции. Определено, что COVID-19 может быть связан с увеличением

частоты таких осложнений беременности как: преждевременные роды, преэклампсия, преждевременный разрыв плодных оболочек, синдром задержки развития плода. Железодефицитная анемия может рассматриваться как один из основных факторов риска инфицирования беременных COVID-19 и ухудшения акушерских и перинатальных исходов. Полученные в результате исследования данные о вопросах влияния данных факторов риска на течение беременности у женщин с COVID-19 в период пандемии позволили отнести беременных из данной когорты к группе высокого риска как по инфицированию SARS-CoV-2.

Автором на основе полученных клиничко-анамнестических данных течения беременности разработан алгоритм ведения беременных пациенток в период эпидемии COVID-19, включающий комплексный подход, основанный на диагностике ранних изменений лабораторных признаков (дефицит витамина Д, фолиевой кислоты, железа) и дальнейшей профилактике (дотация витамина Д, фолиевой кислоты, железа при их выявленном дефиците) акушерских и перинатальных осложнений. Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Полученные результаты исследования и основные рекомендации внедрены в работу акушеров-гинекологов в женских консультациях и в инфекционном родильном отделении.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертационная работа Громенко Р.И. носит цельный и завершенный характер, написана по традиционной схеме, изложена на 135 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 рисунками и содержит 30 таблиц. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 45 отечественных и 164 зарубежных источников.

Во введении актуализирована тематика исследования, обозначена цель и определены задачи исследования, сформулированы научная новизна, практическая значимость и научные положения, выносимые на защиту.

Сущность поставленных в работе вопросов диссертант изложил в обзоре литературы, в котором представляет современные научные представления о вирусе SARS-CoV-2, патогенетические механизмы COVID-19, связанные с инфицированием беременных, влияние инфекции COVID-19 на гемостаз во время беременности, Влияние дефицита витаминов и микронутриентов на факт инфицирования беременных новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

В главе «Материалы и методы исследования» автор приводит клиническую характеристику обследованных пациенток, представляет использованные методы исследования. Соискателем собран материал в

период эпидемии (с 2020 по 2022 годы), генеральная выборка составила 355 беременных. Работа проводилась в три этапа в виде ретроспективного и проспективного наблюдательного исследования. На первом этапе ретроспективного анализа историй родов беременных женщин, инфицированных COVID-19 в сроке с 28 до 40 недель (156 женщин) были выявлены особенности течения инфекции у беременных женщин в третьем триместре. На втором этапе в соответствии с критериями включения и критериями исключения для проведения исследования было отобрано 139 женщин. В дальнейшем в зависимости от клинического течения НКВИ COVID-19, срока беременности были распределены на 2 группы: 112 беременных с манифестацией НКВИ и 27 беременных, условно-здоровых, наблюдавшихся по беременности амбулаторно. Беременные с манифестацией НКВИ разделены еще на 2 подгруппы: 57 беременных, получавших профилактику венозных тромбозов и эмболий низкомолекулярными гепаринами, 55 беременных, не получавших низкомолекулярные гепарины.

Результаты собственных исследований изложены традиционно в третьей главе.

В разделе 3.1 данные из ретроспективного анализа особенностей течения беременности продемонстрировали необходимость изменения к подходу прегравидарной подготовки женщин и ведения беременности в период пандемии.

Разделы 3.2-3.8 посвящены анализу медико-социальных данных пациенток, структуре экстрагенитальных заболеваний, данных акушерско-гинекологического анамнеза, осложнений данной беременности, анамнеза по новой коронавирусной инфекции COVID-19, акушерских и перинатальных исходы у пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, анализу гистологического исследования последа.

В разделе 3.9 приведен подробный анализ данных лабораторных исследований в остром периоде новой коронавирусной инфекции COVID-19 с оценкой показателей периферической крови, продемонстрирована связи между анемией и развитием осложнений новой коронавирусной инфекции – пневмонии с дыхательной недостаточностью. Описано влияние лимфопении на переход данной инфекции в среднюю степень тяжести. При биохимическом исследовании крови описаны изменения С-реактивного белка в остром периоде у пациенток. Также особое внимание уделено уровню Д-димера в динамическом наблюдении у пациенток из исследования в зависимости от применения низкомолекулярных гепаринов. При описании результатов коагулограммы описаны изменения уровней фибриногена, увеличение АЧТВ, МНО и протромбинового времени. При исследовании дефицита витамина Д и фолиевой кислоты было выявлено, что у инфицированных SARS-CoV2 беременных, средний уровень витамина Д меньше в 2,8 раза по сравнению со здоровыми беременными, средний уровень фолиевой кислоты снижался в 2 раза.

Разделы 3.10-3.11 посвящены анализу данных инструментальных исследований и оценке состояния плодов в остром периоде новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В разделе 3.12 приведена оценка эффективности терапии низкомолекулярными гепаринами беременных с новой НКВИ COVID-19 с помощью пульсоксиметра, где описана эффективность применения патогенетической терапии низкомолекулярными гепаринами беременных с НКВИ в снижении частоты применяемости кислородной поддержки. Автором подтверждены данные о том, что беременные с НКВИ, получавшие низкомолекулярные гепарины, достоверно реже нуждались в оксигенотерапии, по сравнению с беременными, не получающими этого вида терапии.

В четвертой главе описан третий этап исследования – наблюдение 60 женщин с делением на группу (30 женщин) с прегравидарной подготовкой по созданному алгоритму и группу беременных со стандартным наблюдением (30 наблюдений) в период эпидемии. Проводился сравнительный анализ акушерских и перинатальных исходов у беременных с новой коронавирусной инфекцией, проведенных в период эпидемии COVID-19 по созданному автором алгоритму.

В заключении проведен анализ полученных данных. Сформулированные в работе выводы и практические рекомендации отражают полученные результаты и основные положения проведенного исследования.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью отражает основные направления и полученные результаты диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Громенко Регины Ильдаровны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Она представляет собой законченный труд, изложение логично и последовательно, материал передан в научном стиле, доступным для понимания языком, иллюстрирован таблицами и рисунками.

Диссертация произвела впечатление современного научного труда, основанного на тщательно спланированном дизайне. Достоинствами работы являются четко поставленные цель и задачи исследования, подробно описанные методики и результаты, многосторонний статистический анализ.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет. В ходе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Как, по Вашему мнению, осложненный гинекологический анамнез у беременных женщин может повышать риски инфицирования новой коронавирусной инфекцией Sars-Cov-2?
2. Вопрос касается практических рекомендаций: на прегравидарном этапе в каких дозах Вы рекомендуете назначать препараты железа, фолиевой

кислоты и витамина Д? Соответствуют ли эти дозы регламентирующим документам? Возможно ли применение витаминно-минеральных комплексов для подготовки к беременности?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Громенко Регины Ильдаровны на тему «Оценка состояния системы гемостаза при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных и родильниц», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение задачи – улучшение акушерских и перинатальных исходов беременности при новой коронавирусной инфекции COVID-19, на основании изучения клинических, лабораторных, инструментальных особенностей изменений в системе гемостаза во время беременности при новой коронавирусной инфекцией, их своевременной коррекции, имеющей существенное значение для развития медицины, а именно для научной специальности акушерство и гинекология.

Диссертационная работа Громенко Регины Ильдаровны полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства №842 от 24.09.2013 г.), и ее автор, Громенко Регина Ильдаровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

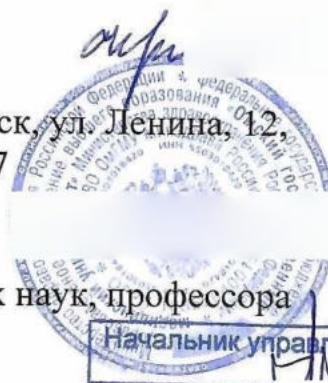
Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры акушерства и гинекологии №1
ФГБОУ ВО «Омский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Кравченко Е.Н.

644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12,
Тел. (8-3812) 95-70-01; 209-007
E-mail: rector@omsk-osma.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Кравченко Е.Н. заверяю:



Начальник управления кадров
В.И. Луговой

9 ноября 2023 г