

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Казачковой Эллы Алексеевны на диссертацию Сахабутдиновой Елены Петровны «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология**

### **Актуальность избранной темы**

Плацентарная недостаточность, сопровождающаяся гипоксией и задержкой роста плода, является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Нередко это осложнение беременности выявляется при преэклампсии, которая является одним из самых распространенных осложнений беременности и занимает ведущее место среди причин материнской смертности. Несмотря на широкое внедрение новейших лечебно-диагностических технологий и проведение многочисленных исследований в области раннего выявления плацентарной недостаточности и профилактики перинатальных осложнений, в большинстве случаев оценка состояния плаценты и плода осуществляется на практике ситуационно, по факту появления и нарастания функциональных нарушений, в худшем же случае констатируя гипоксию, задержку роста плода, а также его смерть. Определение прогностических критериев плацентарной недостаточности по изменениям метаболизма биополимеров соединительной ткани позволило бы своевременно провести лечебные мероприятия и улучшить перинатальные исходы.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Сахабутдиновой Е.П., посвященное совершенствованию методов диагностики плацентарной недостаточности на основе изучения



показателей обмена биополимеров соединительной ткани, является актуальным.

### **Связь с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Сахабутдиновой Е.П. «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии» соответствует отрасли науки - медицинские науки, а именно паспорту специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации** определяется достаточным количеством наблюдений, корректным формированием групп исследования в соответствии с поставленными задачами и принципами доказательной медицины, а также использованием современных инструментальных и лабораторных методик. Сформулированные в диссертационном исследовании Е.П. Сахабутдиновой научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на статистическом анализе достоверных фактических данных, результаты которого представлены в таблицах и рисунках.

Проведенное исследование включает 197 пациенток, из них у 98 беременность осложнилась плацентарной недостаточностью на фоне преэклампсии умеренной степени тяжести и у 47 - на фоне преэклампсии тяжелой степени тяжести. В связи с вышесказанным цель исследования представляется предельно значимой: улучшение течения периода гестации и перинатальных исходов на основе совершенствования методов доклинической диагностики плацентарной недостаточности при преэклампсии путем изучения показателей обмена биополимеров соединительной ткани. Задачи исследования логично вытекают из цели, их решение позволяет научно обосновать направленность мероприятий по профилактике осложнений гестации, материнской, перинатальной заболеваемости и смертности.



Научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам, обоснованы и аргументированы полученными достоверными данными. Выводы логично вытекают из результатов проведенного исследования. Практические рекомендации доступны для выполнения в учреждениях здравоохранения. Полученные результаты позволили полностью раскрыть положения, выносимые соискателем на защиту.

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

О достоверности полученных данных свидетельствуют репрезентативность представленных выборок и применение адекватных методов их формирования. В работе четко обозначены критерии включения пациенток в исследование и исключения. Автором использованы объективные и информативные методы клинико-лабораторного и инструментального обследования. Анализ полученного материала выполнен корректно, с применением современных методов и пакетов программ статистической обработки данных.

Результаты, полученные в ходе исследования, имеют несомненную научную новизну. Впервые проведена оценка метаболического статуса соединительной ткани, получены новые сведения о роли нарушений в обмене коллагеновых белков, представлены ранее неизвестные данные об изменениях содержания отдельных фракций гликопротеинов в биологических жидкостях в процессе развития плацентарной недостаточности и преэклампсии. Впервые установлено, что в изменениях гликопротеинов в биологических жидкостях у беременных на фоне развития плацентарной недостаточности закономерным является преобладание остатков фукозы и сиаловых кислот, что следует связать с изменениями спектра гликопротеинов, подтверждающих наличие деструкции соединительной



ткани, а также системного воспалительного ответа. Доказана прямая корреляционная зависимость метаболизма соединительной ткани от степени тяжести плацентарной недостаточности при преэклампсии путем исследования продуктов метаболизма в околоплодной жидкости и сыворотке крови беременных женщин.

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

Полученные сведения о сдвигах в метаболизме биополимеров соединительной ткани расширят имеющиеся представления о патогенезе преэклампсии, раскрывают биохимические механизмы формирования плацентарной недостаточности и задержки роста плода. Автором проведены исследования, результаты которых могут быть использованы в качестве прогностических критериев плацентарной недостаточности и выполняться практически в любом лечебном учреждении, в том числе в женских консультациях.

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

Результаты исследования могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, а также могут быть внедрены в образовательные программы подготовки студентов и последипломного образования специалистов на профильных кафедрах медицинских Вузов.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и 5 приложений. Диссертация изложена на 163 листах машинописного текста. Список литературы представлен 186 авторами (126 отечественными и 60



иностранными авторами). Материал диссертации изложен литературным языком, читается с большим интересом, иллюстрирован 48 таблицами, 15 рисунками.

Обзор литературы представлен на 22 страницах, состоит из 3 подглав. Следует отметить, что две трети литературных источников не выходят за пределы десятилетней давности. В целом, обзор литературы указывает на способность автора систематизировать и обобщать имеющиеся данные, о достаточном знании автором изучаемой проблемы.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, которые свидетельствуют о высоком методологическом уровне выполненного исследования.

В соответствии с поставленными целью и задачами автором сформированы три группы: группа наблюдения, состоящая из двух подгрупп, и группа сравнения. В группу наблюдения вошли 145 женщин, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью на фоне преэклампсии, из них у 98 преэклампсией умеренной степени тяжести и у 47 – преэклампсией тяжелой степени. Группой сравнения послужили 52 практически здоровых беременных. По возрасту и характеру деятельности, акушерско-гинекологическому анамнезу группы сопоставимы.

Положения работы основаны на клинико-лабораторно-функциональных методах обследования, объем и кратность выполнения которых дают возможность сделать необходимые выводы. Полученные данные подвергнуты статистической обработке и не вызывают сомнений.

Третья глава собственных исследований посвящена изучению особенностей течения беременности, родов и состояния новорожденного у женщин с плацентарной недостаточностью при преэклампсии. Выявлено, что течение беременности, родов у женщин с преэклампсией



находится в прямой зависимости от степени ее тяжести, сопровождается невынашиванием и недонашиванием на фоне плацентарной недостаточности, гипоксии и задержки роста плода, прогрессирования экстрагенитальной патологии. Вышеуказанное ещё раз подтверждает медицинскую и социальную значимость изучаемой проблемы.

В четвертой главе собственных исследований показаны гистоморфологические особенности плацент у обследованных женщин. Установлено, что плацентарная недостаточность на фоне преэклампсии обусловлена аномалиями развития плаценты, нарушением созревания ворсинчатого дерева, инволютивно-дистрофическими, воспалительными изменениями последа.

Пятая глава посвящена особенностям метаболических процессов соединительной ткани у беременных в динамике гестации. Выявленные изменения показателей биополимеров соединительной ткани у беременных женщин с плацентарной недостаточностью при преэклампсии характеризуют нарастание процессов деградации соединительной ткани, сопровождающееся достоверным увеличением фракций гидроксипролина, гликопротеинов, ферментов их метаболизма (фукозидаза, гиалуронидаза) в сыворотке крови и околоплодных водах, обусловленным деструктивными изменениями в соединительной ткани, активацией воспалительного процесса в сосудистом русле, в том числе в плацентарных сосудах. Эти изменения предложены автором в качестве прогностических критериев первичных признаков развития плацентарной недостаточности.

В шестой главе собственных исследований представлены результаты исследования ведущих факторов и симптомов формирования плацентарной недостаточности у обследованных женщин. Автором убедительно показано, что у беременных и рожениц на фоне преэклампсии, особенно тяжелой степени, имеет место высокий риск развития плацентарной недостаточности, о чем можно судить по



увеличению в жидкостных средах концентрации фракций гидроксипролина, указывающих на деградацию коллагена и активацию фибриллогенеза, гликопротеинов и их ферментов, подтверждающих наличие деструкции основного вещества соединительной ткани и системного воспалительного ответа в эндотелии сосудов, в том числе плацентарных, что является одним из патогенетических звеньев развития плацентарной недостаточности у беременных с преэклампсией. Это позволило выделить наиболее информативные и значимые критерии диагностики доклинических нарушений в системе мать – плацента – плод у беременных с плацентарной недостаточностью и преэклампсией.

Результаты исследования внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений Удмуртской республики: БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», БУЗ УР «Родильный дом №3 МЗ УР».

В разделе «Обсуждение полученных результатов» представлены ключевые моменты проведенного исследования, приведены наиболее важные обобщения и выявленные автором закономерности.

Выводы, представленные автором, полностью соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из представленного материала и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Замечания по выполненному диссертационному исследованию:

1. В настоящее время используется понятие «задержка роста плода»; терминология «задержка развития плода» является устаревшей.
2. В подписях к микрофотографиям отсутствуют сведения об увеличении и окраске.
3. Есть неточность в формулировках: патогенетические механизмы развития; ведущие факторы... формирования плацентарной недостаточности у женщин и их детей и т.д.
4. Отсутствует глава «Заключение», есть только обсуждение результатов
5. Первые две практические рекомендации нецелесообразны.



Замечания не носят принципиальный характер.

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. В третьей практической рекомендации указано на целесообразность оценки показателей обмена соединительной ткани в околоплодных водах при родоразрешении. Для чего?
2. Каковы перспективы развития темы?

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения диссертационной работы изложены в 20 печатных научных работах, в том числе 9 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану, принципиальных замечаний по его содержанию и оформлению нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Сахабутдиновой Елены Петровны на тему: «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является научно-квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы научно-практические положения, совокупность которых представляет собой решение актуальной научной задачи – улучшение течения периода гестации и перинатальных исходов на основе совершенствования методов доклинической диагностики плацентарной недостаточности при преэклампсии по изучению показателей обмена биополимеров соединительной ткани.



Диссертация Сахабутдиновой Елены Петровны по научной новизне, актуальности, полноте изложения, теоретической и практической значимости соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

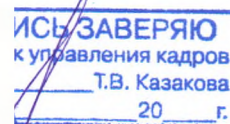
### Официальный оппонент

Профессор кафедры акушерства и гинекологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор



Казачкова Элла Алексеевна

12 марта 2020 г.



454092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ,  
Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64  
Тел.: +7 (351) 232-73-71  
Эл. адрес: kanc@chelsma.ru