

## ОТЗЫВ

**официального оппонента о диссертационной работе Григорьевой Натальи Александровны на тему: «Прогнозирование развития преэклампсии в активном и позднем репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология**

### *Актуальность темы диссертационного исследования*

Несмотря на многочисленные исследования проблема преэклампсии сохраняет свою актуальность поскольку многие неблагоприятные исходы беременности и родов как для матери, так и для плода связаны с этим осложнением беременности.

До настоящего времени не существует методов лечения преэклампсии, поэтому усилия исследователей и клиницистов направлены на своевременное выявление предикторов развития этой патологии для проведения профилактических мероприятий и маршрутизации пациентки с целью уменьшения риска развития акушерских и перинатальных осложнений.

Большинство работ посвящено прогнозированию преэклампсии в 1 триместре беременности без акцента на раннюю и позднюю ее форму. Принимая во внимание некоторые различия в патогенезе этих вариантов преэклампсии надо полагать, что и критерии прогноза их развития могут быть разными. Поэтому тема диссертации Григорьевой Н.А. актуальна и клинически значима, так как посвящена прогнозированию развития преэклампсии после 34 недель беременности у женщин разного репродуктивного возраста.

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

Диссертационная работа Григорьевой Н.А. является законченным научным исследованием, основанным на клинико-лабораторном обследовании 410 беременных женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Автором в

работе четко прописан дизайн исследования, пациентки были отобраны на основании критериев включения и не включения. В диссертации использованы современные методы исследования.

Полученные данные не вызывают сомнения, так как достоверность их подтверждена статистически на достаточной по объему выборке. Выводы и практические рекомендации, сделанные на основании результатов проведенного исследования, обоснованы, логично вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

### ***Научная новизна исследования***

Впервые разработаны критерии прогноза развития преэклампсии после 34 недель беременности у женщин активного и позднего репродуктивного возраста с учетом показателей функционального состояния эндотелия и гемостаза.

Установлено, что предикторами развития преэклампсии после 34 недель беременности являются снижение уровня метаболитов оксида азота, увеличение уровня эндотелина-1, тромбосподина, молекул межклеточной адгезии-1 в крови, а также уменьшение числа тромбоцитов, увеличение среднего объема тромбоцитов, показателя анизоцитоза тромбоцитов и доли мегалотромбоцитов в 20-22 недели беременности.

Доказано, что данные показатели в большей степени изменены у беременных позднего репродуктивного возраста, определена их высокая чувствительность и специфичность.

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

Полученные результаты исследования расширяют представления о патогенезе преэклампсии после 34 недель, свидетельствуют о значении эндотелиальной дисфункции и нарушений в системе гемостаза в патогенезе как ранней, так и поздней преэклампсии.

Использование предложенных автором работы чувствительных и специфичных тестов выявления дисфункции эндотелия (уровня метаболитов

оксида азота, эндотелина-1, тромбоспондина, молекул межклеточной адгезии-1), а также показателей состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза (числа тромбоцитов, их среднего объема, показателя аизоцитоза тромбоцитов, доли мегалотромбоцитов) позволяет в срок гестации 20-22 недели прогнозировать развитие преэклампсии после 34 недель беременности, персонифицировать дальнейшее наблюдение беременной и определять оптимальную маршрутизацию.

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

Оценка изученных предикторов развития поздней может быть рекомендована для применения в клинической практике женских консультаций при наблюдении беременных. Выявление риска развития преэклампсии после 34 недель беременности позволит определить лечебно-диагностические мероприятия во время беременности и обеспечить правильную маршрутизацию пациенток.

Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов, при последипломной подготовке акушеров-гинекологов.

***Содержание диссертации, оценка ее завершенности***

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследований, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, состоящего из 66 отечественных и 108 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами.

Во введении четко отражены актуальность проблемы, цель и задачи исследования, определена научная новизна и практическая значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту, отражены сведения об апробации материалов.

В 1 главе (обзоре литературы) изложены современные представления о патогенезе преэклампсии и роли эндотелиальной дисфункции и состоянии гемостаза в нарушении процессов инвазии трофобласта. Подробно описаны изменения функционального состояния стенки сосудов, коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза при развитии преэклампсии, что явилось теоретической предпосылкой для изучения признаков дисфункции эндотелия и состояния тромбоцитарного звена гемостаза на доклинической стадии преэклампсии.

Данные литературы хорошо систематизированы, переход от одного раздела к другому логически обоснован. Затронутый в обзоре круг вопросов подчинен целям и задачам исследования. В целом обзор литературы дает четкое представление об актуальности темы исследования и состоянии изучаемой проблемы.

Во 2 главе описываются методы исследования, использованные соискателем при выполнении работы, которые позволяют обосновать выводы, установить статистически значимые закономерности.

В 3 главе дана клинико-анамnestическая характеристика пациенток с преэклампсией в активном и позднем репродуктивном возрасте. Результаты изложены в соответствии с клиническими группами, подкреплены таблицами, в которых представлена статистическая значимость имеющихся различий или доказано их отсутствие. Представленные материалы позволяют сформировать представления о клинико-анамнестической характеристике женщин, имеющих потенциальные риски развития ПЭ.

В 4 главе «Закономерности изменений сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза у беременных активного и позднего репродуктивного возраста при физиологическом течении беременности и при развитии преэклампсии» убедительно доказано наличие дисфункции эндотелия и повышения функциональной активности тромбоцитов уже в сроках 20-22 недели, что дает возможность прогнозировать развитие преэклампсии после 34 недель гестации,

установлена чувствительность и специфичность тестов, предлагаемых как предикторы развития ПЭ.

В 5 главе работы описаны изменения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у беременных активного и позднего репродуктивного возраста при физиологическом течении беременности и при развитии преэклампсии. Показано значение повышения индекса резистентности в маточных артериях и артериях пуповины в 20-22 недели беременности для прогноза развития преэклампсии после 34 недель беременности.

В 6 и 7 главах автором проведено изучение гормонального баланса и метаболического статуса у обследованных пациенток, при этом достоверных различий уровня плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола, показателей состояния белкового и липидного спектров крови при физиологическом течении гестации и при доклинической стадии ПЭ в 20-22 недели гестации не выявлено, в связи с этим указанные показатели не могут быть использованы в качестве предикторов развития ПЭ.

Глава «Заключение» представляет собой обобщение полученных результатов в сравнение с данными других авторов.

*Выводы и практические рекомендации*, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

*Список литературы* в равной мере представлен современными отечественными и зарубежными источниками.

*Личный вклад соискателя в исследование* состоит в непосредственном участии в планировании исследования, анализе литературы, сборе, обработке и интерпретации клинических данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

#### *Полнота изложения основных результатов в научной печати*

Материалы диссертации прошли апробацию на научных конференциях

и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 22 научных работы, из них 5 – в журналах, рецензируемых ВАК. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

При рецензировании работы возникли следующие вопросы:

1. Были ли среди обследованных Вами женщин такие, которых можно было бы отнести к группе риска развития преэклампсии согласно клиническим рекомендациям и которым требовалось назначение ацетилсалicyловой кислоты после 12 недель беременности?

2. Является ли целесообразным при выявлении предложенных Вами предикторов преэклампсии на сроке 20-22 недели назначение медикаментозной терапии, направленной на коррекцию гемостаза и эндотелиальной дисфункции?

### **Заключение**

Диссертация Григорьевой Натальи Александровны на тему «Прогнозирование развития преэклампсии в активном и позднем репродуктивном возрасте», выполненная под руководством доктора медицинских наук Глуховой Татьяна Николаевны, является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований решена важная для акушерства и гинекологии задача прогнозирования поздней преэклампсии в активном и позднем репродуктивном возрасте для уменьшения риска акушерских и перинатальных осложнений.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, методическому обеспечению, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), а её автор заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.01 - акушерство и гинекология (медицинские науки).

## Заведующий кафедрой акушерства и

## гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России,

доктор медицинских наук,

профессор

-6123

Долгушина Валентина Федоровна

Подпись Долгушиной В.Ф. заверяю:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

Адрес: 454092, Российская Федерация, Челябинская обл., г.Челябинск, ул.  
Воровского, 64.

Тел: 8 (351) 232-73-71

e-mail.: dolgushinavf@yandex.ru



**Сведения об оппоненте Долгушиной Валентине Федоровне**

по диссертации Григорьевой Натальи Александровны на тему «Прогнозирование развития преэклампсии в активном и позднем репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принаадлежности и, по которой граница города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности и, по которой зашита диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальност и и отрасли науки	Основные работы по теме диссертации (за последние 5 лет)
Долгушина Валентина Федорова	РФ	ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, Челябинск.	Д.М.н. – 14.01.01 – акушерство и гинекология	профессор	14.01.01	<p>1. Особенности анамнеза, течения беременности и исходы родов при задержке роста плода в сочетании с преэклампсией /Долгушина В.Ф., Фаргунина Ю.В., Вереина Н.К. и др./ //Уральский медицинский журнал. 2020. № 3 (186). С. 164-168.</p> <p>2. Изменения в системе гемостаза у беременных с задержкой роста плода / Вереина Н.К., Долгушина В.Ф., Фартунина Ю.В., Коляда Е.В. //Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 3. С. 55-61.</p> <p>3. Antithrombotic intervention for pregnancy complications: comparisons of various approaches/Vereina N., Chulkov V., Dolgushina V., Chulkov VI., Ermakova D., Kolesnikova A.A// Thrombosis Research. 2019. Т. 175. № 1. Р.22. Индексируется в БД Scopus</p> <p>4. Central blood pressure and arterial stiffness in various forms of hypertension in pregnancy/ Chulkov V.S., Vereina N.K., Sinitsyn S.P., Dolgushina V.F. //Pregnancy Hypertension. 2016. (6). № 3. Р. 214.</p> <p>Индексируется в БД Scopus</p> <p>5. Prediction of adverse maternal and perinatal outcomes based on target blood pressure in pregnancy hypertension / Chulkov V., Vereina N., Sinitzin S., Dolgushina V. //Pregnancy Hypertension. 2017 (9). Р. 11.</p>

Индексируется в БД Scopus  
6. Клинико-анамнестические особенности, осложнения беременности и исходы родов при синдроме задержки роста плода/Долгушкина В.Ф., Верейина Н.К., Фартунина Ю.В. и др./Уральский медицинский журнал. 2019. № 12 (180). С. 70-74.

И.о. ректора ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Волчегорский И.А.



## СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Долгушина Валентина Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Григорьевой Натальи Александровны на тему: «Прогнозирование развития преэклампсии в активном и позднем репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология в Диссертационном совете Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК. Не являюсь работником организации, где выполнялась работы или работает соискатель, его научный руководитель.

Заведующий кафедрой акушерства и  
гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Долгушина Валентина Федоровна

Подпись Долгушиной В.Ф. заверяю:

