

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук, профессор

Петрухин В.А.



«29» сентября 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Ибрагимовой Сапият Магомедалиевны «Ранняя и поздняя преэклампсия: прогностические биомаркеры, акушерская тактика», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Ибрагимовой Сапият Магомедалиевны посвящена оптимизации прогнозирования риска развития преэклампсии на ранних сроках беременности и выявлению беременных группы высокого риска по развитию преэклампсии с использованием биохимических маркеров.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в перинатальной медицине, преэклампсия, по-прежнему, остается одной из наиболее серьезных осложнений беременности. Актуальность проблемы преэклампсии в акушерской практике обусловлена высокой материнской и перинатальной

заболеваемостью и смертностью. Так, ежегодно во всем мире преэклампсия диагностируется у 10 миллионов женщин, что составляет от 3% до 8% всех беременностей и является причиной 76 000 материнских и 500 000 младенческих смертей ежегодно.

Преэклампсия не только заболевание беременности, но также имеет отдаленные последствия. У женщин после перенесенной преэклампсии риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 8 раз, а смертность возрастает в 2 раза.

Преэклампсия оказывает долгосрочное влияние на сердечно-сосудистую систему не только матерей, но также их детей. Ребенок женщины, перенесшей преэклампсию, также подвержен повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодняшний день не существует эффективного лечения преэклампсии, кроме родоразрешения. Большой интерес вызывает разработка биохимических маркеров для прогнозирования риска развития преэклампсии на ранних сроках беременности.

Определение высокочувствительных и специфических биомаркеров преэклампсии имеет решающее значение для начала профилактических мероприятий и предотвращения развития тяжелой преэклампсии и ее осложнений.

Таким образом, прогнозирование риска развития на ранних сроках беременности является важным направлением исследований преэклампсии.

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

При проведении данной работы автором был проведен комплексный анализ клинико-анамнестических данных 184 беременных, вошедших в

исследование в соответствии с критериями включения, не включения и исключения.

Критерии включения являлись: наличие информированного согласия пациентки на участие в исследовании; возраст старше 18 лет; одноплодная самопроизвольная беременность.

Критерии не включения являлись: беременность с применением вспомогательных репродуктивных технологий; многоплодная беременность; дисплазия соединительной ткани; сахарный диабет; онкологические заболевания; аутоиммунные заболевания; инфекционные заболевания; прием лекарственных препаратов, психостимулирующих препаратов.

Критерии исключения являлись: отказ пациента от продолжения участия в исследовании; аномалии и пороки развития плода; преждевременные роды; предлежание плаценты.

Исследование было проведено в два этапа. На первом этапе было установлено клиническое значение матриксных металлопротеиназ (ММП) -2, -7 и -9 типов при развившейся преэклампсии, а также установлено пороговое значение ММП-2 в прогнозировании риска развития тяжелого течения ранней преэклампсии. На втором этапе исследования установлены пороговые значения ММП-2, -7 и -9 типов у беременных женщин в сроке 11-13 недель в прогнозировании риска развития преэклампсии.

Обосновано проведение комплексного скрининга беременных на преэклампсию в сроке 11-13 недель с использованием отечественных тест-система на основе биохимических маркеров – ММП -2, -7 и -9 типов.

Как показала работа, внедрение разработанного способа прогнозирования риска развития преэклампсии в клиническую практику позволяет своевременно выявлять женщин с высоким риском развития преэклампсии и начать профилактические мероприятия до появления клинических симптомов преэклампсии.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Полученные результаты исследования позволяют расширить теоретические представления о патогенезе преэклампсии, а также клиническое значение матриксных металлопротеиназ в развитии и течении преэклампсии.

Предложен новый способ прогнозирования риска развития тяжелой преэклампсии до 34 недель беременности. (Патент № 2753463 – Способ прогнозирования тяжести течения ранней преэклампсии) Данная разработка позволяет верифицировать тяжелую преэклампсию с ранним дебютом и своевременно перейти к родоразрешению пациентки.

Установлены пороговые значения ММП -2, -7 и -9 типов в сроке 11-13 недель беременности для прогнозирования риска развития преэклампсии. Разработанные прогностические биомаркеры применимы в клинической практике с целью выявления группы высокого риска по развитию преэклампсии на ранних сроках беременности.

Выявление беременных с высоким риском развития преэклампсии на основании отечественных тест-систем в 11-13 недель беременности позволяет начать своевременно профилактические мероприятия для предупреждения и предотвращения развития преэклампсии и ее осложнений.

Таким образом, полученные результаты чрезвычайно важны для практического здравоохранения и могут быть использованы в клинической практике акушеров-гинекологов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность данных исследования подтверждается репрезентативной выборкой, объем которой составляет 184 пациентки. Подготовка,

статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа, который проводился по общепринятым методам вариационной статистики с использованием пакета лицензионных компьютерных программ IBM SPSS Statistics 20, JAMOV 1.1.9.0 и Microsoft Office Excel 2016.

Для оценки различий между группами по количественным переменным с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок, при отклонении от нормального распределения количественных переменных использовался U-тест Мана-Уитни. Тест Шапиро-Уилка применялся для проверки нормальности распределения. Точный критерий Фишера применялся для оценки различий между группами по качественным признакам.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых с оценкой площади под кривой (Area under Curve (AUC)).

Структура и содержание работы

Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, четырех глав, состоящих из обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Работа изложена на 120 страницах печатного текста, иллюстрирована 31 рисунками и 26 таблицами. Библиографический указатель включает 134 работы цитируемых авторов, из них 19 – на русском и 115 – на иностранных языках.

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

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 2 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ.

Основные результаты доложены и обсуждены на XIII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2019), XXI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2020), XIV Ежегодном конгрессе специалистов перинатальной медицины (Москва, 2020).

Апробация диссертации состоялась на учебно-методическом заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) от 25 марта 2021 г. (протокол №11).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные научные и практические данные внедрены в работу родильного дома ГБУЗ ГКБ имени С.С. Юдина.

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы к внедрению в систему здравоохранения, что позволит усовершенствовать прогнозирование риска развития преэклампсии на ранних сроках беременности, улучшить материнские и перинатальные исходы на популяционном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ибрагимовой Сапият Магомедалиевны «Ранняя и поздняя преэклампсия: прогностические биомаркеры, акушерская тактика», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Тимохиной Еленой Владимировной, содержащей новое решение актуальной научной задачи акушерства и гинекологии – оптимизация прогнозирования риска развития преэклампсии на ранних сроках беременности с использованием биохимических маркеров.

Диссертационная работа Ибрагимовой Сапият Магомедалиевны полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Ибрагимовой Сапият Магомедалиевны «Ранняя и поздняя преэклампсия: прогностические биомаркеры, акушерская тактика», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области, протокол №30 от 31 августа 2021 г.

Рецензент:

доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
акушерского физиологического отделения
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»



Вера Маратовна Гурьева

Подпись доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Гурьевой Веры Маратовны «заверяю»:

Ученый секретарь,
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
Доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
“Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии”
Министерства здравоохранения Московской области
Адрес: 101000, Москва, ул. Покровка, 22А
Тел: 8 (495) 623-10-54, e-mail: guzmoniiag@gmail.com