



«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора
по научной работе

ГБУЗ МО «Московский

областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии

имени академика В.И. Краснопольского»,

доктор медицинских наук, профессор РАН

Зароченцева Н.В.

28 августа 2024 г.



ОТЗЫВ

Государственного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» на диссертацию Шамугия Валериана Валериановича на тему: «Прогнозирование и профилактика развития задержки роста плода у беременных группы высокого риска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Шамугия В.В. посвящена исследованию группы беременных с высоким риском развития задержки роста плода (ЗРП) по результатам раннего пренатального скрининга (РПС). В связи с вступившим в силу с 01.01.2021 года приказом № 1130н МЗ РФ «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», всем беременным в Российской Федерации проводится РПС в сроках 11-13,6 недель беременности, целью которого является определение групп высокого риска перинатальных осложнений, таких

как рождение ребенка с хромосомными аномалиями (ХА), развитие больших акушерских синдромов: преэклампсии (ПЭ), ЗРП и преждевременных родов (ПР). ЗРП на сегодняшний день занимает одно из лидирующих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, определяя высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость данной патологии, что связано, в том числе, с высокими затратами на лечение и реабилитацию больных детей. Так как в настоящее время методов эффективного лечения ЗРП не существует, одним из ведущих направлений в современном акушерстве является прогнозирование и своевременная профилактика ее развития путем назначения ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг с 12 по 36 неделю беременности в группе риска, сформированной по результатам РПС. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, так как данная работа выполнена впервые в клинической практике на примере российского мегаполиса. В результате проведенного исследования доказана целесообразность раннего формирования группы высокого риска развития ЗРП и подтверждена эффективность проведения профилактического лечения. Работа выполнена за период 2019-2021 гг. Для достижения поставленной цели автором решены 4 задачи, что будет способствовать снижению перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных. Актуальность проведенного исследования и его значимость для науки и клинической практики сомнений не вызывают.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа В.В. Шамугия на тему «Прогнозирование и профилактика развития задержки роста плода у беременных группы высокого риска» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В проведенном исследовании впервые представлены и проанализированы результаты РПС на популяции беременных г. Москвы (n=10 912), определены факторы, повышающие как изолированный риск развития ЗРП, так и риск сочетанного развития ПЭ и ЗРП у беременных в Российской Федерации. Доказана эффективность и целесообразность применения у беременных в Российской Федерации в группе высокого риска развития ЗРП ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг с 12 по 36 неделю беременности. С целью повышения диагностической ценности метода у беременных в Российской Федерации впервые оценена целесообразность включения в комплексный расчет риска третьего биохимического маркера - плацентарного фактора роста (PlGF).

Значимость для науки и практики полученных результатов

Данные, полученные при проведении исследования, имеют научно-практическую значимость для современного акушерства. По результатам раннего пренатального скрининга с использованием программного обеспечения Astraia Obstetrics проведен анализ его результатов. Автором проанализированы клиничко-анамнестические факторы (возраст женщины, курение, дефицит массы тела, хроническая гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ВРТ, рождение маловесного ребенка в анамнезе), результаты физикального (уровень среднего артериального давления) и доплерометрического (средний пульсационный индекс в маточных артериях) исследований, уровни биохимических маркеров (белок, ассоциированный с беременностью), которые в совокупности формируют группу высокого риска развития ЗРП. Автором описана прямая корреляция между корректно измеренным копчико-теменным размером плода и формированием групп риска при проведении РПС, в частности группы риска развития ЗРП. Это

позволяет оценить динамическую прибавку массы плода при дальнейшем наблюдении и проведении ультразвукового исследования в течение беременности.

В ходе исследования установлено, что своевременное начало профилактического лечения путем назначения ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг позволяет снизить частоту оперативного родоразрешения, развития тяжелых форм ЗРП, ПЭ, показателей частоты переводов новорожденных в ОРИТ, а также уровень перинатальных потерь, несмотря на то, что родоразрешение проводилось в сроках, близких к доношенному. При гистологическом исследовании плацент отмечается значительное снижение частоты патологических изменений, приводящих к формированию плацентарной недостаточности. Доказана прогностическая неэффективность третьего биохимического маркера - плацентарного фактора роста - при проведении РПС.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Полученные автором практические данные внедрены в работу отделения антенатальной охраны плода, кабинетов антенатальной охраны плода женских консультаций ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» ДЗМ и ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» ДЗМ.

Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы практикующими врачами акушерами-гинекологами, а также могут служить научно-практической базой для дальнейших исследований и совершенствования лечебно-профилактических мероприятий в области перинатологии.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация изложена по традиционному плану на 123 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов

исследования, характеристик обследуемых групп, результатов собственных исследований, а также выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 225 источников, из них 68 отечественных и 157 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 25 таблицами и 2 рисунками. Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики, адекватно поставленных задач, которые автором диссертационного исследования были решены. Представленная автором цель исследования соответствует названию научной работы, а задачи исследования логично вытекают из поставленной цели.

Во введении представлены актуальность выбранной темы, цель и задачи исследования, которые полностью отражают этапы достижения поставленной цели.

Обзор литературы отражает современные представления о терминологии, этиологии, патогенетических механизмах, классификации, методах диагностики, краткосрочных и отдаленных последствиях ЗРП. Также в обзоре литературы отражен современный взгляд на формирование группы риска развития ЗРП при проведении РПС с использованием программного обеспечения Astraia Obstetrics. Материал главы изложен логично, последовательно и дает представление о современном состоянии изучаемого вопроса.

Во второй и третьей главах данные о методах исследования и клинической характеристике исследуемых групп беременных изложены четко, дополнены наглядными таблицами, облегчающими восприятие материала. Дизайн исследования разработан грамотно, оформлен эстетично и функционально, обеспечивает надежность и достоверность результатов, что способствует убедительной интерпретации полученных данных. Описана методология эхографического, доплерометрического, клинико-лабораторного и статистического методов исследования.

Результаты собственных исследований изложены последовательно, с выделением заслуживающих внимание клинико-лабораторных и инструментальных аспектов. Для выполнения цели настоящего исследования было

обследовано 1844 беременных и сформированы 3 группы. В 1 группу вошли беременные с выявленным высоким риском развития ПЭ и ЗРП (n= 1165), которые получали ацетилсалициловую кислоту в дозе 150 мг с 12 до 36 недель (подгруппа 1А, n=945) и не получали ацетилсалициловую кислоту (подгруппа 1Б, n=220). Во 2 группу вошли беременные с высоким риском развития ЗРП (n=125), получавшие (подгруппа 2А, n=51) и не получавшие (подгруппа 2Б, n=74) 150 мг ацетилсалициловую кислоту с 12 до 36 недель. Кроме того, в ходе исследования была сформирована группа контроля - группа 3 (n=554), в которую были включены стратифицированные по возрасту беременные с низкими рисками рождения ребенка с ХА, развития ПЭ, ЗРП и ПР согласно скринингу. Гестационный возраст рассчитывался с учетом измеренного КТР плода при проведении РПС. При анализе комплексных характеристик РПС в исследуемых группах автором выявлено, что повышение уровня среднего АД (МоМ) значимо чаще отмечалось у пациенток в 1 группе по сравнению пациентками в группах 2 и 3 (23,2%, 16,8% и 16,1% соответственно). Повышение показателя среднего пульсационного индекса (ПИ) в МА (МоМ) почти в 6 раз чаще выявлялось у беременных 1 группы 24,1% и 2 группы 24,1% по сравнению с пациентками 3 группы 3,97%. По сравнению с беременными в 3 группе, у пациенток 1 и 2 групп значимо чаще отмечалось снижение уровня биохимического маркера PAPP-A (9,9%, 26,7% и 38,4% соответственно).

В ходе проведения диссертационной работы установлено, что назначение ацетилсалициловой кислоты 150 мг беременным подгрупп высокого риска сочетанного развития ПЭ и ЗРП и изолированного риска развития ЗРП снижает частоту рождения детей с тяжелой задержкой роста в 2-4 раза по сравнению с рожденными детьми у женщин в подгруппах высокого риска, не принимавших ацетилсалициловую кислоту 150 мг. Изучение гистологического ландшафта плацент пациенток подгруппы высокого риска развития ЗРП показало, что у пациенток, не принимавших ацетилсалициловую кислоту в дозе 150 мг, частота патологических изменений (дистрофические нарушения в плаценте, инфаркты, нарушение созревания ворсинчатого хориона, образование синтициальных узелков, выпадение фибриноида) была существенно выше (в 2-2,5 раза) по

сравнению с беременными подгрупп, в которых осуществлялся прием 150 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно.

В четвертой главе представлен подробный анализ и обсуждение полученных результатов, их сопоставление с тематически сходными исследованиями других авторов, что позволило диссертанту грамотно сформулировать выводы и практические рекомендации.

Выводы и практические рекомендации сформулированы лаконично, ёмко и при этом имеют хорошую доказательную базу, опираются на полученные диссертантом достоверные результаты исследований, подтверждая положения, выносимые на защиту, и полностью соответствуют поставленным в диссертационной работе целям и задачам.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации написан в доступной форме, содержит всю необходимую информацию в сжатом формате. Прочтение автореферата дает полное представление о сути выполненной работы, ее научной новизне и практической значимости. Все основные положения диссертации нашли полное отражение в автореферате.

Личный вклад автора

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд автора. Диссертант принимал непосредственное участие в выборе направления исследования. Автором проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, предложена тематика и разработан дизайн научного исследования, определены цели и задачи исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Клинико-анамнестические данные, перинатальные исходы, сведения о патолого-морфологических исследованиях последа вносились в базу

данных РПС в отделении пренатальной диагностики в установленном порядке и анализировались соискателем самостоятельно. Автором лично выполнено 952 ультразвуковых исследований в 1 триместре и 720 ультразвуковых и доплеровских исследований во 2 и 3 триместрах беременности.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 4 работы, все в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Автор имеет патент на изобретение «Способ визуализации плода при проведении раннего пренатального скрининга» (№ 2799479, дата государственной регистрации 05.07.2023 г). Автореферат и опубликованные работы содержат основные положения диссертации, соответствуют профилю 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение

Такими образом, диссертационная работа Шамугия Валериана Валериановича «Прогнозирование и профилактика развития задержки роста плода у беременных группы высокого риска» является законченной научно-квалификационной работой, в которой при проведении раннего пренатального скрининга решается актуальная задача прогнозирования развития у беременных задержки роста плода и последующее профилактическое лечение в группе высокого риска.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений

Правительства Российской Федерации в редакции, №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., № 62 от 25.01.2024 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Шамугия Валериана Валериановича «Прогнозирование и профилактика развития задержки роста плода у беременных группы высокого риска» обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» (протокол № 11 от «_27_» _августа_ 2024 года.

Рецензент:

Руководитель отделения координации
НИР и издательской деятельности
ГБУЗ МО «МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского»,
доктор медицинских наук

Новикова С.В.

Подпись Новиковой С.В. «заверяю»
Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии имени
академика В.И. Краснопольского»,
доктор медицинских наук

«28» 08 2024 г.



Никольская И.Г

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени
академика В.И. Краснопольского» Министерства Здравоохранения Московской области
101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а.
Тел.: +7(495)625- 63-17 e-mail: guzmoniiag@gmail.com