

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Петрухина Василия Алексеевича на диссертацию Соболевой Виктории Владимировны по теме: «Состояние системы гемостаза при беременности, наступившей с помощью вспомогательных репродуктивных технологий» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4 Акушерство и гинекология и 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика.

Актуальность темы диссертационного исследования

Ключевым фактором успеха экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) становится не только успешное проведение самой процедуры, но и возможность обеспечить безопасность беременности и рождение здорового ребенка, несмотря на исходные гиперкоагуляционные нарушения гемостаза, характерные для пациенток с бесплодием. С одной стороны, гемостазиологические изменения при беременности, включая физиологическую гиперкоагуляцию, играют основную роль в формировании и поддержании фетоплацентарного комплекса, с другой стороны, эти же изменения могут выступать в качестве факторов риска развития гестационных осложнений, таких как преэклампсия, синдром потери плода, плацентарная недостаточность и отслойка плаценты. Актуальность работы не вызывает сомнений и обусловлена тем, что физиологическая гиперкоагуляция, необходимая для успешного течения беременности, в определенных условиях становится триггером акушерских осложнений.

Актуальность изучения нарушений системы гемостаза в контексте патогенеза гестационных осложнений особенно возрастает при наступлении беременности после ЭКО на фоне бесплодия, поскольку у данной группы

пациентов исходно регистрируются нарушения системы гемостаза. Несмотря на наличие большого числа публикаций, аспекты изменений системы гемостаза у женщин после ЭКО остаются недостаточно изученными как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Более того, отсутствуют единые критерии оценки состояния системы гемостаза, методы экспресс-диагностики и стандартизированные подходы к ведению таких пациенток, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в данной области.

В связи с этим, остается актуальным поиск лабораторных прогностических и диагностических биомаркеров гестационных осложнений, а также разработка методов и алгоритмов индивидуальной оценки протромботического риска, связанного с изменениями системы гемостаза в разные сроки гестации.

Таким образом, диссертационная работа В. В. Соболевой, целью которой является прогнозирование акушерских осложнений у женщин, чья беременность наступила с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, является актуальной и представляет научно-практический интерес.

Степень обоснованности научных положений рекомендаций и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование В.В. Соболевой, выполненное в период с 2016 по 2020 гг., спроектировано и организовано на высоком научно-методическом уровне. Достоверность полученных результатов, сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается соблюдением всех условий доказательности. Автором проведен анализ отечественного и международного опыта оценки гемореологических и гемостазиологических профилей в разные гестационные периоды у пациенток после ЭКО.

Проведено закрытое ретроспективное и проспективное контролируемое когортное рандомизированное исследование, основанное на клинических, инструментальных и лабораторных данных и их сопоставлении, в которое вошли 365 пациенток. Все женщины были разделены на 4 группы в зависимости от

способа наступления беременности: I группа – беременность после ЭКО и пересадкой эмбриона (ПЭ) с использованием донорских яйцеклеток (70 беременных); II группа – беременность после ЭКО и ПЭ с использованием донорских яйцеклеток по программе «Суррогатное материнство» (68 беременных); III группа – беременность после ЭКО и ПЭ с использованием собственных яйцеклеток (89 беременных); IV группа – контрольная, самопроизвольно наступившая беременность (82 беременные).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью современных методов математической статистики, общепринятых в медико-биологических исследованиях, в соответствии с чем, достаточность полученных результатов и сделанных выводов не вызывает сомнений. Все результаты статистического анализа подробно интерпретированы.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные В. В. Соболевой - обоснованы, логичны, полностью вытекают из цели и задач исследования. Итог работы — это выводы и практические рекомендации, которые являются краткой констатацией решения поставленных задач.

Автором опубликовано 16 печатных работ, отражающих результаты диссертационной работы. Материалы исследования доложены на российских и международных конгрессах и конференциях.

Достоверность и новизна полученных результатов

Научная новизна полученных: результатов, выводов и практических: рекомендаций несомненна.

Представленное диссертационное исследование посвящено исследованию гемореологических и гемостазиологических профилей в разные гестационные периоды у пациенток после ЭКО. В результате работы определена прогностическая значимость и пороговые уровни лабораторных маркеров, отражающих макро и микрореологические характеристики крови, изменения параметров гемостаза и функции эндотелия. Выявление этих изменений в I

триместре позволяет с высокой степенью достоверности сформировать группы риска развития акушерских осложнений в III триместре.

Результаты, полученные в ходе выполнения работы, показали необходимость персонализированного подхода, наблюдения и ведения беременности, наступившей с использованием ВРТ с учетом индивидуальной оценки по вспомогательной прогностической шкале уже в ранние сроки беременности. Показана необходимость проведения расширенных лабораторных исследований, позволяющих определить степень риска развития гестационных осложнений, оценить возможность развития видов этих осложнений и, следовательно, применить дополнительные меры профилактики и терапии для пациенток с высокой степенью риска. Предложенный алгоритм обследования пациенток в I триместре беременности позволит приблизиться к решениям проблем вынашивания и увеличению благоприятного течения беременности после ЭКО. В целом рекомендации, сформулированные на основании результатов, полученных автором, применимы в практическом здравоохранении.

Оценка структуры и содержания работы.

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 135 страницах машинописного текста, включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 196 литературных источников, из них 93 отечественных и 103 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 27 таблицами.

Диссертация выполнена на базе клиники акушерства и гинекологии Сеченовского центра материнства и детства при кафедре акушерства и гинекологии №1 ИКМ им. Склифосовского «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» под руководством д.м.н., профессора Александрова Леонида Семеновича и д.м.н. Шабалиной Аллы Анатольевны в соответствии с планом научно-исследовательской работы Университета.

Во введении автором отражена актуальность проблемы, определены цель

научной работы и задачи, поставленные для достижения цели исследования.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления об изучаемой проблеме. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям темы исследования.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, характеристики клинического материала исследования, методы статистического анализа.

Третья глава посвящена детальной оценке результатов собственных исследований.

В главе четыре представлено обсуждение полученных в ходе исследования данных. В ней кратко и четко изложены основные результаты проведенной работы, показано их сравнение с данными современной литературы.

В заключении автор представляет ключевые моменты каждого раздела диссертации.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации, обоснованы и полностью соответствуют поставленным целям и задачам научной работы.

Практические рекомендации сформулированы четко и понятно, что позволяет применять их в практической деятельности.

Представленная работа хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками.

В целом диссертационная работа может рассматриваться как полноценно оформленный, законченный научный труд, имеющий значимое научно-практическое значение.

Автореферат оформлен в соответствии с современным требованиям и отражает основные положения диссертации. По теме диссертационной работы опубликовано 16 научных работ, в том числе 9 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, отражающих основное содержание диссертационной работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на XXVI European congress perinatal medicine (St. Petersburg, 2018);

XXXIV International Symposium on Technical Innovations in Laboratory Hematology (2021 г.), Академия лабораторной медицины: новейшие достижения, МВЦ "Крокус Экспо", (Россия 2021 г.) и Scientific research of the SCO countries: synergy and integration, Beijing, (Китай, 2022 г.)

Результаты диссертационной работы В.В. Соболевой могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе для студентов, ординаторов и аспирантов; на циклах повышения квалификации по специальностям «Акушерство и гинекология» и «Клиническая лабораторная диагностика».

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеются некоторые недостатки стиля оформления, отдельные опечатки и речевые недочеты. Возникли вопросы по диссертации, имеющие дискуссионный характер.

1. Выбор точек для проведения исследования, с чем он связан? Были ли в ходе работы изменения по срокам диагностики?
2. С чем связаны изменения реологических и гемостазиологических характеристик у женщин групп ЭКО?

Сделанные замечания не снижают значимости и качества проведенного исследования и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Соболевой Виктории Владимировны на тему: «Состояние системы гемостаза при беременности, наступившей с помощью вспомогательных репродуктивных технологий», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Александрова Леонида Семеновича и доктора медицинских наук Шабалиной Аллы Анатольевны, является законченной научно-квалификационной работой,

в которой содержится решение научной задачи - содержащей решение научной задачи по оптимизации прогнозирования гестационных осложнений у женщин, чья беременность наступила после ЭКО, на основании оценки гемореологических и гемостазиологических биомаркеров. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результаты имеют не только научное, но и существенное практическое значение для акушерства, гинекологии и клинической лабораторной диагностики.

Диссертация Соболевой Виктории Владимировны 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 25.01.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» доктор медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, профессор

« 27 » сентября 2025 г.  Петрухин В.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский

областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» В.А. Петрухина заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор

« 27 » сентября 2025 г.



_____ Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», адрес организации: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1, тел.: 8 (499) 674 07 09, адрес эл. почты: moniki@monikiweb.ru, адрес официального сайта организации <https://monikiweb.ru>