

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Редько

«          » Февраль 2018 г.



### **Отзыв ведущей организации**

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Гаджиевой Патимат Халиловны на тему: «Комплексная оценка и прогнозирование плацентарной недостаточности при табакокурении», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

#### ***Актуальность выполненного исследования***

Диссертационная работа Гаджиевой П.Х. посвящена проблеме плацентарной недостаточности у табакокурящих беременных. В последние годы, несмотря на снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, отмечен рост к увеличению числа осложнений, обусловленных морфофункциональными нарушениями в фетоплацентарной системе. Помимо того, что плацентарная недостаточность остается одной из ведущих причин перинатальной смертности, это осложнение беременности обуславливает возникновение различной соматической патологии у детей в постнатальном периоде (В.И. Краснопольский, 2008, О.Д. Саргсян, 2014).

Общеизвестно, что плацентарная недостаточность имеет мультифакторную этиологию. Одна из управляемых причин ее развития – табакокурение. Особую актуальность эта проблема приобрела в последние годы, поскольку введение законопроекта о запрете курения не привело к

ожидаемому снижению табакокурения среди женского населения, особенно в репродуктивном возрасте. При этом отмечается рост распространенности табакокурения и среди беременных женщин (Н.К. Никифоровский, 2009; И.В. Тихоненко, 2014; Т.С. Marufu, 2015).

Несмотря на значительное количество исследований посвященных проблемам диагностики плацентарной недостаточности и широкое использование «традиционных» методов исследования в акушерской практике, вопросы ранней диагностики и прогнозирования этого осложнения беременности остаются до конца нерешенными и диагностика плацентарной недостаточности оказывается «запоздалой». Согласно существующей современной точке зрения учёных и клиницистов вопрос о лечении плацентарной недостаточности также остается открытым (Филиппов, О. С., 2009, Чермных, С. В., 2011). Поэтому несомненно актуальным является разработка новых критериев, которые позволили бы совершенствовать антенатальную диагностику для своевременного выявления пациенток с риском возникновения плацентарной недостаточности, прогнозировать и диагностировать ее проявления на доклиническом этапе, что особо важно для табакокурящих женщин.

#### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России и современными стратегиями развития в сфере медицины.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Гаджиевой П.Х. является целостным самостоятельным научным исследованием, имеющим несомненную научную новизну. Впервые проведено комплексное неинвазивное исследование состояния микроциркуляции фетоплацентарного комплекса у беременных с

табакокурением, определение маркеров «неблагополучия» и гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  не только в сыворотке периферической крови беременных (рожениц), но и в пуповинной крови их новорожденных.

Впервые методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) получены данные о гемодинамических нарушениях микроциркуляции, что дает возможность использовать их в качестве скрининговых для оценки микроциркуляторного русла фетоплацентарного комплекса.

Впервые применены методы клиновидной и краевой дегидратации пуповинной крови новорожденных и выявлены маркеры «неблагополучия», характерные для плацентарной недостаточности при табакокурении – языковые и гребешковые структуры, штриховые трещины, трещины-закрутки, жгутовые блоки, а также волокнистые, пластинчатые и параллельные текстуры.

Впервые показана диагностическая ценность изучения уровня гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  в биологических жидкостях (сыворотка периферической и пуповинной крови) у курящих беременных.

Проведен корреляционный анализ и выявлена взаимосвязь между показателями лазерной доплеровской флоуметрии, доплерометрии, кардиотокографии, уровнем гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  и маркерами «неблагополучия» в фациях биологических жидкостей.

Необходимо отметить, что по результатам проведенного исследования получено три патента на изобретение (Способ прогнозирования развития синдрома задержки развития плода на фоне табакокурения. Пат. № 2626316; опубл. 25.07.2017. Бюл. № 21; Способ прогнозирования спастического гемодинамического типа нарушения микроциркуляции фетоплацентарного комплекса у беременных на фоне табакокурения. Пат. № 2620543; опубл. 26.05.2017. Бюл. № 15; Способ диагностики гипоксического поражения центральной нервной системы у детей, рожденных от матерей с табакокурением. Пат. № 2618439; опубл. 03.05.2017. Бюл. № 13)

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

Достоверность результатов и выводов диссертации подтверждается характером и объемом материала, адекватностью использованных методик.

Объем материала, использованный в ретроспективном анализе (1370 пациенток), достаточен для ориентировочной оценки изучения распространенности табакокурения и его влияния на течение беременности, родов и процессы неонатальной адаптации новорожденных.

Достоверность исследования определяется и достаточной проспективной выборкой пациенток - 105 беременных и их новорожденных, включая беременных с табакокурением, беременных с гестационной артериальной гипертензией и контрольную группу (по 35 пациенток соответственно). Клинические группы сформированы согласно четким критериям включения и исключения.

В работе использованы современные клинико-инструментальные методы, в том числе лазерный анализ микроциркуляции крови, биохимические и морфологические методы исследования биологических жидкостей, в том числе метод клиновидной дегидратации. Статистическая обработка собственных результатов исследования произведена с применением современных статистических пакетов анализа данных. При статистическом анализе с учетом распределения в группах использовались параметрические и непараметрические методы. Для анализа использовались адекватные статистические тесты. Достоверность исследования определена на уровне статистической значимости 95 % и 99 %.

Использованные в диссертационной работе методы исследования адекватны поставленным задачам. Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах исследования и аргументированы. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели, отражают выполнение всех сформулированных задач.

## **Значимость полученных результатов для практического здравоохранения**

На основе проведенных исследований для практического здравоохранения разработан комплексный подход к раннему прогнозированию плацентарной недостаточности у беременных с табакокурением.

Автор рекомендует включить в обследование у беременных с табакокурением помимо ультразвукового исследования, доплерометрии, кардиотокографии лазерную доплеровскую флоуметрию и оценку структурных особенностей фаций, аналитических ячеек сыворотки периферической крови методами клиновидной и краевой дегидратации.

Предложено проводить ЛДФ и определение основных показателей микроциркуляции у беременных в скрининговые сроки, что позволит выявить спастический гемодинамический тип нарушения фетоплацентарного комплекса и на основании показателей базального кровотока прогнозировать синдром задержки развития плода по разработанной автором математической модели.

У детей, рождённых от матерей с табакокурением, рекомендовано определение уровня гипоксия - индуцируемого фактора 2 $\alpha$  (HIF-2 $\alpha$ ) в пуповинной крови и оценку фаций сыворотки пуповинной крови, с целью прогнозирования течения раннего неонатального периода.

Важной особенностью предлагаемого комплексного диагностического подхода является его неинвазивность и атравматичность, возможность многократного выполнения в условиях женских консультаций и родовспомогательных учреждений. Предлагаемый комплексный подход к обследованию табакокурящих беременных (рожениц) уже внедрен в работу учреждений практического здравоохранения г. Астрахани: областной перинатальный центр ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» и «Городская поликлиника №8 им. Н.И. Пирогова.

Женская консультация» и может быть рекомендован для дальнейшего применения в акушерско-гинекологической практике.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России и могут быть внедрены на соответствующих кафедрах других медицинских Вузов.

Полученные данные должны послужить основой для дальнейшего научных исследований по проблеме прогнозирования и ранней диагностики плацентарной недостаточности.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа написана грамотным литературным языком, построена по традиционному плану, изложена на 188 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, 2-х глав с изложением результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список и список сокращений. Библиография содержит 99 отечественных и 45 зарубежных источников. В иллюстративный материал работы вошли 30 таблиц и 47 рисунков.

Введение отражает актуальность и степень изученности исследуемой проблемы, цели и задачи, положения выносимые на защиту, новизну исследования, его научно-практическую значимость. Подробно и грамотно изложена методология исследования, представлены результаты апробации.

Литературный обзор отечественных и зарубежных публикаций отражает современное состояние исследуемой проблемы.

Во второй главе по результатам ретроспективного анализа подробно изложены факторы риска развития и частота плацентарной недостаточности, клиническая характеристика беременных и рожениц проспективной группы.

В третьей главе освещающей результаты собственных исследований отражено состояние эндотелия сосудов фетоплацентарного комплекса у беременных проспективной группы при исследовании методом ЛДФ.

Представлены результаты структурного анализа биологических жидкостей при исследовании методом клиновидной и краевой дегидратации, оценено диагностическое значение показателей гипоксия-индуцируемого фактора 2α в биологических жидкостях рожениц проспективной группы, а также проведен корреляционный анализ показателей ЛДФ, клиновидной, краевой дегидратации и гипоксия-индуцируемого фактора 2α. На основе полученных данных разработана математическая модель прогнозирования развития осложнений беременности при табакокурении.

Заключение представляет собой краткое изложение основополагающих моментов диссертации и их обсуждение. Выводы представлены четко и конкретно, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Практические рекомендации вытекают из полученных данных.

По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 4 статьи в российских рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и 3 патента на изобретения.

Основные положения диссертационного исследования представлены и обсуждены на всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертанту нет.

К диссертанту имеются несколько вопросов.

- 1.Необходима ли дополнительная специализация для работы на компьютеризированном лазерном аппарате для определения микроциркуляции крови?
2. Как вы считаете можно ли использовать предлагаемый комплексный подход как скрининговый метод прогнозирования развития плацентарной недостаточности у беременных других групп риска?

### **Заключение**

Актуальность решаемой научной задачи, объем представленного материала, адекватное методическое обеспечение, новизна полученных

результатов и их практическая значимость дают основание квалифицировать диссертацию Гаджиевой П.Х. на тему: «Комплексная оценка и прогнозирование плацентарной недостаточности при табакокурении», как законченную научно-квалификационную работу, в которой решается важная задача акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Гаджиевой П.Х. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертационную работу обсужден на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол №\_6\_ от «\_16\_» января\_2018 г.

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии  
и перинатологии Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования

«Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология

И.И. Куценко

Подпись доктора медицинских наук, профессора И.И. Куценко заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
КубГМУ Минздрава России  
доктор философских наук, профессор



Т.А. Ковелина

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4  
<http://www.ksma.ru/>  
8 (861) 268-68-50  
[pr\\_com@ksma.ru](mailto:pr_com@ksma.ru)





ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4 тел.(861)268-36-84 факс (861)268-32-84 e-mail: corpus@ksma.ru  
ИНН 2309023448 КПП 230901001 БИК 040349001

№ 30 от "12" 01 2017г.

на № 2011-р от "25" 12 2017г.

В диссертационный совет Д 208.008.10  
ФГБОУ ВО «Волгоградский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

400131, г. Волгоград,  
площадь Павших Борцов, д. 1

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией по диссертации Гаджиевой Патимат Халиловны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Комплексная оценка и прогнозирование плацентарной недостаточности при табакокурении» по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.008.10 действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, телефон (8442)385005, адрес электронной почты: post@volgmed.ru).

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Алексеев Сергей Николаевич ректор, доктор медицинских наук
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя ведущей организации	Редько Андрей Николаевич проректор по научной работе, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание	Куценко Ирина Игоревна заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и

звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	перинатологии , доктор медицинских наук, профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Цитокиновый профиль крови беременных с различными вариантами течения хронической фетоплацентарной недостаточности и их новорожденных [Текст] / Е.В. Колесникова, И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, Г.А. Чудилова, Л.В. Ломтатидзе // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 1 (17). – С. 61-66.</p> <p>2. Патогенетическая профилактика репродуктивных потерь у женщин с тромбофилией и антенатальной гибелью плода в анамнезе [Текст] / М.Д. Андреева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т.14, № 1(151). – С. 79-82.</p> <p>3. Сравнительная оценка материнской и фетальной тромбофилии у пациенток с ранними (до 34 недель) и поздними формами преэклампсии [Текст] / М.Д. Андреева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 2(151). – С. 10-14.</p> <p>4. Роль продукции факторов роста в прогнозировании поражения ЦНС у детей, рожденных с плацентарной недостаточностью [Текст] / И.И. Крукиер, О.А. Бутова, И.И. Куценко, Л.В. Кравченко, О.В. Авилова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №6. URL: <a href="https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25553">https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25553</a></p> <p>5. Особенности антиоксидантного и цитокинового статуса при фетоплацентарной недостаточности беременных / Н.В. Колесникова, О.С. Охременко, Е.В. Колесникова, И.И. Павлюченко, Е.А. Коков // Российский иммунологический журнал. – 2016. – Т.10 (19), № 2 (1). – С. 201-203.</p> <p>6. Оценка цитокинового баланса околоплодных вод беременных с плацентарной недостаточностью при ранней и отсроченной манифестации церебральной патологии у их новорожденных [Текст] / М.А. Левкович, А.А. Афонин, А.Ю. Левкович, И.И. Куценко, Л.В. Кравченко, Л.Д. Цатурян // Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т.11, №3. – С. 408-410.</p>

Адрес ведущей организации

Индекс	350063
Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

	образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	Краснодар
Улица	Седина
Дом	4
e-mail	corpus@ksma.ru
Телефон	+7(861) 268-36-84
Web-сайт	<a href="http://www.ksma.ru">http://www.ksma.ru</a>

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор  
по научно-исследовательской работе  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор



А.Н. Редько

