

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук, профессор

В.А. Петрухин

« 27 » ноября 2019

ОТЗЫВ

ведущей организации Государственного бюджетного образовательного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» о научно-практической ценности диссертационной работы Шаповаловой Ольги Александровны на тему: «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Актуальность темы.

Нарушения мозгового кровообращения при беременности являются одной из основных причин материнской заболеваемости. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), согласно рекомендациям ВОЗ отнесены к состояниям «near miss» (едва не умерших). Женский пол является известным фактором риска ОНМК во все возрастные периоды, и реализация фертильности значительно повышает эти риски, начиная с периода концепции, естественной или при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Несмотря на то, что в течение последних лет внедрены меры профилактики, ранней диагностики, многопрофильного лечения, проблема ОНМК при беременности не решена. ОНМК до настоящего времени вносит

значительный вклад в структуру материнской смертности во всем мире, независимо от социально-экономического уровня страны.

Не менее значимую угрозу женскому здоровью и качеству жизни представляют хроническое нарушение мозгового кровообращения (ХрНМК). И если ОНМК, ассоциированные с беременностью, могут развиваться, начиная с малых сроков и в течение 1 года после ее завершения, как при наличии преэклампсии (ПЭ), так и при ее отсутствии, то ХрНМК являются проявлением ПЭ. К сожалению, в современной научной и клинической медицинской базе данных представлены единичные исследования, касающиеся данного вопроса. ХрНМК потенциально угрожает по прогрессированию вплоть до эклампсии, поэтому прогнозирование его развития является необходимым для своевременной маршрутизации беременной в стационар соответствующего уровня, определения подходов к профилактическим и лечебным мероприятиям.

Таким образом, необходимость дифференцированного прогнозирования ОНМК и ХрНМК не вызывает сомнения, обосновывает актуальность выбранной темы настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Выводы и рекомендации диссертационного исследования Шаповаловой О.А. компактно отражают основные результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, доказывающие, что беременность в результате различных гемодинамических, гемостазиологических, почечно-печеночных функциональных изменений при отсутствии ПЭ в том числе сопряжена с риском ОНМК. Убедительно доказано, что риски ОНМК обусловлены наравне с гестационными, прегестационными факторами, как, например, индекс массы тела (ИМТ). Маркером не только контроля за динамикой развития ПЭ, но и прогнозирования ХрНМК являются показатели периферического сосудистого сопротивления – индекс резистентности артерий глаза, почек, матки. Практические рекомендации полностью

соответствуют положениям и выводам, представляют адаптированный к реальным клиническим условиям инструмент для внедрения полученных результатов, позволяющих улучшить исходы беременности и родов у пациенток с цереброваскулярными нарушениями, ассоциированными с беременностью, путем совершенствования прогнозирования гестационных осложнений, что заявлено в цели.

Диссертационное исследование выполнено на клинической выборке с мощностью, адекватной для формулировки выводов, научных положений. Общую когорту исследования составила 231 женщина, четко соответствующая критериям включения. Правомочная стратификация женщин на клинические группы и подгруппы позволила на основании параметрических и непараметрических методов математического и статистического анализа данных проанализировать особенности различных проявлений острого и хронического нарушения мозгового кровообращения, ассоциированного с беременностью, обосновать разработку модели математического прогноза особенностей гестации, ассоциированных с острым (инсульт, транзиторная ишемическая атака при наличии ПЭ и без нее) или хроническим (дисциркуляторная энцефалопатия вследствие ПЭ) нарушением мозгового кровообращения. Содержание работы в полной мере соответствует современным общемировым трендам, обладает актуальным и востребованным значением для клинической практики.

Научную новизну исследования определяют расширенные представления о различном патогенезе гестационных изменений, ассоциированных с острым или хроническим нарушением мозгового кровообращения; дифференцировку особенностей гестации, ассоциированных с ОНМК и ХрНМК; дополненные сведения о роли повышенного общего периферического сопротивления, характерного для ПЭ в генезе дисциркуляторной энцефалопатии (ДЦЭ), что подтверждено ультразвуковой оценкой периферического кровотока (доплерометрии маточных, глазничных, почечных артерий). Важным аспектом являются

сведения о том, что ПЭ и без значимого нарушения гемодинамики может осложниться ДЦЭ вплоть до стадии декомпенсации (III ст.), при этом тяжелая и ранняя ПЭ не всегда сопровождаются нарушением мозгового кровообращения, что не должно дезинформировать клинициста в оценке ее тяжести.

Значимость результатов исследования для науки заключается в том, что теоретические выводы представляют новые данные об особенностях гестации, ассоциированных с острым или хроническим нарушением мозгового кровообращения, о влиянии беременности на риски нарушений мозгового кровообращения, обусловленного ПЭ в том числе. Выявлены параллели между гестационно обусловленной ДЦЭ и особенностями клинического течения ПЭ, показателями ангиогенеза, плацентарного роста, особенностями общего периферического сосудистого сопротивления (индекса резистентности маточных, глазничных, почечных артерий), системы гемостаза.

Практическая значимость обоснована тем, что разработанный и внедренный усовершенствованный комплекс мероприятий по прогнозированию осложнений гестации, сопряженных с нарушениями мозгового кровообращения, продемонстрировал высокую эффективность при валидации, позволил снизить число беременностей, осложненных ОНМК, на 13 %; у беременных при отсутствии значимой артериальной гипертензии и/или протеинурии, диагностировать ПЭ, осложненную ДЦЭ в ст. I, своевременно направить пациентку в перинатальный центр для дообследования, лечения и своевременного родоразрешения, не допустив развитие ДЦЭ II ст. или III ст.

Основные положения диссертации отражены в 6 публикациях автора, 3 из которых - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Усовершенствованный комплекс мероприятий по прогнозированию особенностей гестации, сопряженных с нарушениями мозгового кровообращения, направленный на

улучшение исхода беременности и родов, внедренный в работу ГБУЗ ДККБ МЗ КК «Краевой перинатальный центр» города Краснодара (заместитель главного врача по перинатальной помощи – Д. В. Томашевский), в ГБУЗ ККБ № 2 города Краснодара (и. о. главного врача – Г. Ю. Модель), что подтверждается актами внедрения. Положения диссертации используются в учебном процессе кафедры акушерства гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (зав. кафедрой — д.м.н., проф. Г. А. Пенжоян).

Структура и содержание работы. Диссертационная работа Шаповаловой О.А. изложена на 167 страницах машинописного текста, иллюстрирована 40 таблицами и 53 рисунками. Диссертация построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, глав с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы (161 литературный источник, 74 – отечественных, 87 – зарубежных).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат в полном соответствии с диссертационной работой в полной мере отражает основные результаты, научные положения, выводы. Лаконичное, компактное изложение материала, графическая демонстрация которого представлена рисунками, делает возможным с полное представление о методологии диссертационного исследования, обосновании его дизайна, принципах формирования клинических групп, отбора методов исследования. Результаты исследований изложены в соответствии с формулировкой задач, демонстрируют достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и практические рекомендации точно соответствуют диссертационному исследованию.

Личный вклад автора и наиболее значимые результаты. Личный вклад автора в сборе и обработке материала — более 90% в формулировке выводов и анализе результатов работы — 80%.

Наиболее значимыми являются следующие результаты исследования:

1. Патогенетическими детерминантами особенностей гестации, ассоциированных с ОНМК в сравнение с ХрНМК, являются: гемодинамические (уровень систолического и диастолического АД), гемостазиологические (уровень в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК)), почечные (уровень в крови креатинина), печеночные (уровень в крови гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы) функциональные изменения.

2. Диагностика и прогнозирование особенностей гестации, ассоциированной с ОНМК, ПЭ, осложненной или неосложненной ДЦЭ, основана на оценке срока беременности, прегестационного ИМТ, систолического АД, состояния системы гемостаза (уровня в крови РФМК, АЧТВ), функции печени (уровня в крови ГГТ).

3. Прогнозирование ПЭ, осложненной хроническим нарушением мозгового кровообращения с ДЦЭ, обусловлено возможностью контроля за повышением общего периферического сосудистого сопротивления – индекса резистентности артерий глаза и орбиты, почек, матки (значимость прогноза $p < 0,05$).

Заключение. Новые научные результаты, полученные в диссертационной работе Шаповаловой Ольги Александровны «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология», имеют существенное значение для Российской науки и практики. Работа отвечает требованиям ВАК и соответствует специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что данная диссертация является самостоятельной, законченной

научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью и соответствует требованиям п.п. 9 – 14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Шаповалова Ольга Александровна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы обсужден на заседании врачей и научных сотрудников Государственного бюджетного образовательного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», протокол № 43 от «_27_» ноября 2019 г.

Рецензент: ведущий научный сотрудник

учебно-методического отдела ГБУЗ МО МОНИАГ

доктор медицинских наук, профессор

Л.С. Логутова

14.01.01 – Акушерство и гинекология

(медицинские науки)

Подпись д.м.н., профессора Лидии Сергеевны Логутовой «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИАГ

доктор медицинских наук



И.Г. Никольская

В диссертационный совет Д 208.008.10

при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Шаповаловой Ольги Александровны на тему «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Полное название организации	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
Сокращенное название организации	ГБУЗ МО МОНИИАГ
Руководитель организации	Петрухин Василий Алексеевич, директор ГБУЗ МО МОНИИАГ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации Медицинские науки Научная специальность 14.01.01 – Акушерство и гинекология
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, утвердившего отзыв ведущей организации	Зароченцева Нина Викторовна заместитель директора ГБУЗ МО МОНИИАГ по науке доктор медицинских наук, профессор РАН Медицинские науки Научная специальность 14.01.01 – Акушерство и гинекология
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Логутова Лидия Сергеевна, ведущий научный сотрудник учебно-методического отдела ГБУЗ МО МОНИИАГ, доктор медицинских наук, профессор Медицинские науки Научная специальность 14.01.01 – Акушерство и гинекология
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Оценка эффективности антикоагулянтной терапии у беременных с острыми нарушениями мозгового кровообращения / Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С., Травкина А.А., Петрухин В.А., Будыкина Т.С., Коваленко Т.С. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2017. - Т. 17. - № 2. - С. 20-26. 2. Геморрагический инсульт и беременность / Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Ахвледиани К.Н., Травкина А.А., Лубнин А.Ю., Петрухин В.А., Власов П.Н., Мельников А.П., Будыкина Т.С., Коваленко Т.С. // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 2. - С. 55-62. 3. Ишемический инсульт и беременность / Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С., Травкина А.А., Петрухин В.А., Власов П.Н., Лубнин А.Ю., Мельников А.П., Будыкина Т.С. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т. 15. - № 6. С. - 65-71. 4. Кавернозная мальформация головного мозга и беременность/ 5. Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С., Травкина А.А., Лубнин А.Ю., Петрухин В.А., Власов П.Н., Коваленко Т.С. // Российский

	вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т. 15. - № 5. - С. 41-49. 6. Артериовенозная мальформация головного мозга и беременность / Логутова Л.С., Ахвледиани К.Н., Травкина А.А., Петрухин В.А., Коваленко Т.С., Лубнин А.Ю. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т. 15. - № 6. - С. 56-64. 7. Структура последствий сочетанных черепно-мозговых травм и особенности родоразрешения / Волынкин А.А., Власов П.Н., Петрухин В.А. // Медицинский академический журнал. - 2016. - Т. 16. - № 4. - С. 206-207. 8. Изменение вегетативной регуляции при последствиях черепно-мозговой травмы у беременных / Волынкин А.А., Власов П.Н., Петрухин В.А., Ахвледиани К.Н. // Медицинский альманах. - 2017. - № 5 (50). - С. 79-82. 9. Психический статус у беременных с последствиями черепно-мозговой травмы / Волынкин А.А., Власов П.Н., Петрухин В.А., Ахвледиани К.Н. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2017. - Т. 9. - № 2. - С. 36-39.
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	101000
Объект	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
Город	Москва
Улица	Покровка
Дом	22а
Телефон	8(495) 623-10-54 ; 8(495) 623-17-20
e-mail	guzmoniiag@gmail.com
Web-сайт	www.moniiag.ru

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» подтверждает, что Шаповалова Ольга Александровна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

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



Ирина Георгиевна Никольская

В диссертационный совет Д 208.008.10,
созданный при ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации д.м.н., профессору М.Е. Стаценко

СОГЛАСИЕ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Уважаемый Михаил Евгеньевич!

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», выражает свое согласие выступить ведущей организацией по кандидатской диссертации Шаповаловой Ольги Александровны на тему: «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью» по специальности 14.01.01. – Акушерство и гинекология, Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842) и направлен в диссертационный совет Д 208.008.10 при ФГБОУ «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ,

доктор медицинских наук



И.Г. Никольская

101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А;

тел.: +7 (495) 623-10-54; E-mail: guzmoniiag@gmail.com