



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
**«Алтайский государственный  
медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**(ФГБОУ ВО АГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)**  
пр. Ленина, 40, г. Барнаул, 656038  
Тел. (3852) 566 822; факс (3852) 566 801  
E-mail: rector@agmu.ru; https://asmu.ru  
ОКПО 01962853, ОГРН 1022201762164;  
ИНН 2225003156, КПП 222501001

«УТВЕРЖДАЮ»  
и.о. ректора ФГБОУ ВО АГМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор

И.И. Шереметьева



2019 г.

26.11 2019 г. № 11-02/7487  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости  
диссертационной работы Юсуповой Заиры Садагаджиевны на тему:  
**«Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии»**, представленной к  
защите в диссертационный совет Д 208.008.10, созданный  
при Федеральном государственном бюджетном образовательном  
учреждении высшего образования «Волгоградский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

### Актуальность темы диссертационной работы

Преэклампсия (ПЭ) - осложнение беременности, встречающееся в 3-8% случаев от всех родов, которое с одной стороны относится к разряду предотвратимых причин неблагоприятных исходов в акушерстве, а с другой - остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. В Российской Федерации в последние годы отмечено увеличение числа случаев ПЭ и ее тяжелых форм,

соответственно увеличилась доля ПЭ в структуре материнской смертности с 9,4 до 15,6% с колебаниями по регионам от 6—8 до 29,6% соответственно.

Несмотря на многовековую историю изучения проблемы, вопросы этиопатогенеза ПЭ остаются не до конца изученными, известно только то, что данное осложнение встречается только у человека, ассоциировано сугубо с беременностью, характеризуется нарушением процессов адаптации организма женщины к беременности, патофизиологической основой которого является эндотелиоз с явлениями генерализованного ангиоспазма, приводящий к полиорганной недостаточности, наиболее часто клинически проявляющегося артериальной гипертензией и протеинурией. Единственным методом лечения ПЭ является досрочное родоразрешение. Известно, что более 40% эклампсий развивается в послеродовом периоде, а долгосрочные риски ПЭ могут сохраняться еще в течение нескольких десятков лет после родоразрешения.

Учитывая известные риски для матери и плода, обусловленные ПЭ при беременности и после родоразрешения, современное мировое сообщество стремится направить научный поиск не только на изучения патогенеза ПЭ, но и на поиск маркеров её прогнозирования.

В течение последних десятилетий достигнуты успехи в поиске иммунологических, генетических, ангиогенных, плацентарных и других факторов, позволяющих определить риск развития ПЭ, её степени тяжести и время дебюта (ранний или поздний). Однако, из-за полиэтиологичности ПЭ прогнозирование, ранняя диагностика, дифференцировка рисков ранней и поздней ПЭ, особенности ее реконвалесценции после родоразрешения остаются не решенными проблемами современности.

Таким образом, выбранная Юсуповой З.С. тема диссертационного исследования посвященное поиску высокоинформативных предикторов ранней и поздней преэклампсии и степени её тяжести является актуальной и своевременной.



## **Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар).

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющего достичь поставленную цель при реализации сформулированных задач, для чего из 536 женщин с ПЭ отобрано 170 женщин, обеспечивающих достаточную мощность выборки, строго соответствующих критериям включения и исключения. Структура диссертационного исследования и способ изложения полученного материала позволяет проследить логику построения рабочей гипотезы, сбор и анализ собственных данных, которые последовательно перетекают в умозаключения и резюме.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационном исследовании, подтверждены данными исследования, четко сформулированы, и основаны на полноте и широте литературно-библиографической справки, достаточном числе наблюдений, использовании современных методов исследования и статистической обработки материалов исследования, выполненных с помощью оптимальных пакетов программ для статистической обработки и анализа данных. Все выше перечисленное не оставляет сомнений в обоснованности научных положений и выводов, сформулированных автором в работе.

## **Научная новизна, значимость полученных автором результатов**

### **для науки и практики**

В диссертационном исследовании расширены представления о патогенезе ранней и поздней ПЭ. Юсупова З.С. убедительно доказала связь

между повышением общего периферического сосудистого сопротивления (индекса резистентности) артерий почек, глаза и орбиты, матки и особенностями неврологической дисфункции и изменений на глазном дне, обусловленными тяжестью и дебютом ПЭ. Важно отметить, что впервые показана связь между тяжелой ПЭ и длительной угрозой невынашивания в I-II триместрах беременности, требующий гормонотерапии (применения гестагенов) в комплексе сохраняющей терапии, как предиктора ПЭ. Впервые показано, что отсутствие значимой артериальной гипертензии не исключает повышение общего периферического сопротивления сосудов, что сопряжено с риском выраженных полиорганных нарушений: диффузных изменений печени, гидроперикарда, пиелозктазии, двустороннего гидроторакса, гидроперитонеума, паранефрального выпота, субкомпенсированной и декомпенсированной дисциркуляторной энцефалопатии, ретинопатии беременных.

Юсупова З.С. на основании анализа чувствительности нейронных сетей выявила значимую нелинейную связь между риском тяжелой ПЭ и комбинацией клиничко-анамнестических факторов риска, доплерометрии маточных артерий до родоразрешения. Автору удалось дифференцировать риски тяжелой и умеренной ПЭ до родоразрешения не только на основании известных факторов (плацентарного и ангиогенных факторов, протеинурии, маркеров коагуляционных и тромботических свойств крови), но и комплекса маркеров центрального и периферического сосудистого тонуса (систолического и диастолического АД, ИР центральных артерий сетчатки, почечных артерий, маточных артерий). Принципиально значимым является оценка динамики реконвалесценции пациенток, перенесших ПЭ, не только в раннем послеродовом периоде, но и через 7-15 недель после родов. Апробация разработанной модели математического прогноза тяжелой ранней и поздней ПЭ показала высокую эффективность: чувствительность (Se) моделей математического прогноза тяжелой ранней и поздней ПЭ составила 86,36%, специфичность – 92,04%; чувствительность (Se) предложенных мероприятий



при динамической оценке на амбулаторном этапе реконвалесценции пациенток, перенесших тяжелую ПЭ, раннюю в том числе, составила 100%, специфичность – 84,21%.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационного исследования новы, интересны с научной точки зрения, являются важными для практического здравоохранения, в том числе в учреждениях здравоохранения на уровнях стационара (перинатальных центров) и поликлинического звена (женских консультациях, поликлиниках), в работе специалистов акушеров-гинекологов и врачей других специальностей, которые оказывают специализированную помощь беременной с ПЭ и её новорожденному. Они могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов, при последипломной подготовке специалистов в области акушерства и гинекологии.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертационное исследование Юсуповой З.С. на тему: «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии» изложено в соответствии со структурой, рекомендованной ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Диссертационная работа Юсуповой З.С. является завершенным трудом, построена по традиционному плану, изложена хорошим литературным языком на 158 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их анализа, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 94 отечественных и 111 иностранных источников, опубликованных преимущественно в последние 5 лет. Диссертационное исследование иллюстрировано 34 таблицами и 58 рисунками, что наглядно представляет результаты исследования и значительно улучшает восприятие материала.

Введение содержит представлены вводные сведения, обосновывающие актуальность настоящего исследования, четко сформулирована цель и задачи, научная, теоретическая и практическая значимость, научные положения, выносимые на защиту, представлены сведения об апробации диссертационного исследования и основных публикациях автора.

Обзор литературы демонстрирует проделанный автором мониторинг современной отечественной и зарубежной литературы, которая отражает имеющиеся достижения по данному вопросу, версии и контраверсии, неизученные проблемы, обосновывающие выполнение настоящего исследования. Создается полное понимание выбранного автором дизайна исследования, логики построение моделей прогноза ранней и поздней ПЭ.

В главе «Материал и методы исследования» подробно представлены сведения о численности выборки, принципах формирования клинических групп, обозначены критерии включения и исключения женщин в исследование, использованные диагностические методы и критерии. Статистические методы анализа полученных данных описаны в полном объеме и позволяют сориентироваться в способах их интерпретации.

В главе «Результаты собственного исследования» в соответствии с поставленными задачами излагаются полученные данные, одновременно предлагаются промежуточные выводы, демонстрируется наличие и значимость различий. Показано, что раннюю ПЭ в сравнение с поздней различает совокупность клинико-анамнестических факторов (возраст не только женщины, но и мужа, срок беременности при 1-й явке на учёт в ЖК). Показано, что прекоцепционная подготовка не увеличивает шансы ранней ПЭ в сравнение с поздней, что подтверждает трудности ее профилактики. Выделена значимость ЖДА во II триместре беременности как гестационного фактора риска ранней ПЭ в сравнение с поздней, угрожающего выкидыша, требующего гестагенотерапии в I-II триместрах беременности, как гестационного фактора риска тяжелой ПЭ в сравнение с умеренной. Показана связь ранней ПЭ с хронической плацентарной дисфункцией (маловодием;



задержкой роста плода). Установлена нелинейная связь между индексом резистентности маточных артерий до родоразрешения и тяжестью ПЭ. Убедительно показано, что тяжелая ПЭ, независимо от дебюта, сопряжена с повышением частоты развития выраженных полиорганных нарушений, при раннем дебюте - с повышенным риском дисциркуляторной энцефалопатии II ст., ангиопатии сетчатки IБ ст. и ретинопатии у беременных. Представлены сведения о состоянии новорожденных в зависимости от времени дебюта ПЭ у матери и степени её тяжести. Автором продемонстрировано, что ранняя реконвалесценция после родоразрешения пациенток с ПЭ, независимо от её срока манифестации и степени тяжести характеризуется снижением ИР почечных артерий, сохранением неврологической дисфункции после родоразрешения и дисциркуляторной энцефалопатии II ст. Представлены данные, характеризующие особенности реконвалесценции женщин, перенесших тяжелую ПЭ, через 7-15 недель после родоразрешения.

В главе «Анализ собственных результатов исследования» представлена логика построения моделей прогнозирования ранней и поздней ПЭ, основанная на различиях данных, указанных в предыдущей главе. Представляет интерес не только сами модели прогноза, но и их интерпретация, оценка точности значимости прогноза, открывающиеся перспективы по дальнейшему изучению вопроса.

Глава «Заключение» является консолидацией всех глав диссертации, позволяет убедиться, что задачи выполнены, цель достигнута, присутствует научная новизна и практическая значимость работы, имеется основа для разработки практических рекомендаций.

Выводы соответствуют содержанию работы, поставленным задачам и цели, а практические рекомендации являются логическим завершением проведенного исследования. На защиту вынесено четыре положения, данные изложенные в главах, посвященных результатам собственных исследований четко и последовательно раскрывает каждое из них.

Личный вклад соискателя в исследование состоит в сборе первичного материала, обобщении, анализе и внедрении результатов работы в практику. Все научные положения и выводы сформулированы автором лично.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Юсуповой З.С. и её оформлению нет.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует основным данным представленным в диссертации и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

#### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты исследования диссертации в полном объеме представлены в 7 научных работах, из них 4 в научных журналах, которые включены ВАК в перечень рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, 3 статьи в научных изданиях, включенных в базу данных РИНЦ.

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Таким образом, диссертационная работа Юсуповой Заиры Садагаджиевны «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология, является завершенным научно квалификационным трудом, в котором содержится новое решение актуальной задачи - оптимизации ведения пациенток с преэклампсией, что имеет важное научно-практическое значение в акушерстве и гинекологии.

По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, а также научной новизне, практической значимости, методическому уровню диссертационная работа Юсуповой Заиры Садагаджиевны соответствует всем критериям, включая п.9, предъявляемым к кандидатским диссертациям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного



постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Диссертация и отзыв о научно-практической значимости диссертации обсуждены и одобрены на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский медицинский университет» Минздрава РФ, протокол №10 от 29 октября 2019 года.

**Яворская Светлана Дмитриевна**

д.м.н., доцент по специальности

14.01.01 – акушерство и гинекология,

профессор кафедры акушерства и гинекологии

с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 656038, Российская Федерация, Алтайский край,

г. Барнаул, пр. Ленина, 40

Тел. 8 (3852) 566-800, факс 8 (3852) 566-801

E-mail: [rector@agmu.ru](mailto:rector@agmu.ru) Официальный сайт: <http://www.asmu.ru>

Подпись профессора С.Д. Яворской заверяю:



## 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 Юсуповой Заиры Садагаджиевны: «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Полное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное название организации	ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ
Руководитель организации	и.о. ректора Шереметьева Ирина Игоревна доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, утвердившего отзыв ведущей организации	Жариков Александр Юрьевич Доктор биологических наук, Специальность – и.о. проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Яворская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Белинина А.А., Яворская С.Д., Бельницкая О.А. Возможность профилактики тяжелых преэклампсия за счет индивидуальной прегравидарной подготовки // Аспирантский вестник Поволжья. 2016. № 5-6. С. 50-54.</li><li>2. Николаева М.Г., Сердюк Г.В., Горбачева Т.И., Яворская С.Д., Момот А.П. Связь преэклампсии с носительством полиморфного гена SERPINE1 (PAI-1-675 G4/G5). Систематический обзор. Метаанализ // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 4. С. 115-122.</li><li>3. Фадеева Н.И., Белинина А.А., Ремнева О.В., Яворская С.Д., Игитова М.Б. Профилактика тяжелых преэклампсий за счет индивидуальной прегравидарной подготовки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. Т. 17. № 4. С. 72-76.</li><li>4. Долгова Н.С., Яворская С.Д., Игитова М.Б. Задержка роста плода: молекулярные аспекты формирования, прогноз на будущее (обзор литературы) // Сибирский научный медицинский журнал. 2018. Т. 38. № 6. С. 94-102.</li><li>5. Долгова Н.С., Яворская С.Д., Ананьина Л.П., Поженко Е.В. Акушерские аспекты формирования гипоксически-ишемических поражений ЦНС у доношенных и маловесных</li></ol>



	<p>новорожденных // Бюллетень медицинской науки. 2017. № 4 (8). С. 64-67.</p> <p>6. Яворская С.Д., Николаева М.Г. Течение и исходы беременности у пациенток старшего репродуктивного возраста // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 11. С. 58-60.</p>
--	--

### Адрес ведущей организации

Индекс	656038
Объект	ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России
Город	Барнаул
Улица	Ленина
Дом	40
Телефон	(3852) 566-822
e-mail	rector@agmu.ru
Web-сайт	https://asmu.ru

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.

И.о. проректор по научной работе  
 Федерального государственного  
 бюджетного образовательного  
 учреждения высшего образования  
 «Алтайский государственный  
 медицинский университет»  
 Министерства здравоохранения  
 Российской Федерации  
 доктор биологических наук



Кариков Александр Юрьевич

