

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертацию работы Юсуповой Заиры Садагаджиевны на тему: «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Юсуповой З.С. посвящена крайне важной и острой проблеме современного акушерства преэклампсии (ПЭ), которая, осложняя беременность, угрожает здоровью и жизни матери и плода. Последние десятилетия отмечен глобальный тренд по раннему и очень раннему дебюту ПЭ. Современные клинические протоколы определили тактику диагностики и лечения, сроков и методов родоразрешения женщин с ПЭ в зависимости от ее тяжести. Однако манифестация ПЭ и развившиеся тяжелые осложнения угрожают долгосрочными последствиями для здоровья женщины. Прогнозирование ПЭ, начиная с ее вероятного раннего дебюта, является мерой предотвращения развития значительных полиорганных и полифункциональных нарушений. Прогнозирование реконвалесценции тяжелой ПЭ с ранним и поздним дебютом после родоразрешения представляет возможным своевременно направить женщину к профильным специалистам для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий. Таким образом, актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа Юсуповой З.С. является законченным научным исследованием, основанным на клиническом материале с высокой мощностью выборки (более 80%). В исследование включено 170 женщин согласно четко обозначенным критериям включения и исключения, позволяющим дифференцировано формировать клинические группы. Выбранные методы

исследований адекватны для получения результатов, интерпретация которых соответствует поставленным цели и задачам, сформулированным выводам диссертационного исследования. Методы статистического и математического анализа данных соответствуют современным мировым подходам, обосновывают правомочность формулировке научных положений, выводов. Практические рекомендации вытекают из представленного клинического материала, соответствуют выводам и научным положениям, имеют прикладную значимость для клинической практики.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Достоверность исследования подтверждена адекватной задачам математической и статистической обработкой данных, изложенных доступно и грамотно, продемонстрированных в виде достаточного количества таблиц и рисунков. Графическая иллюстрация аналитического материала позволяет в полной мере составить представление не только о логике построения рабочей гипотезы, но и ее доказательности, обоснованности промежуточных и окончательных выводов. Апробация полученных материалов имеет не только отечественные, но и зарубежные платформы.

Новизна исследования подтверждена представленным обзором литературных сведений глубиной 5 лет, имеющихся в отечественных и международных базах научных медицинских данных. Показаны современные достижения по возможностям не только диагностики, но и прогнозирования ранней и поздней ПЭ, акцентировано внимание на «пробелах», аспектах, остро нуждающихся в изучении.

Несмотря на глобальный поиск уникальных предикторов ранней и поздней ПЭ, настоящее диссертационное исследование несомненно характеризуется новизной. Важно отметить, что колоссальным вкладом в общемировое решение данного вопроса является предложенная новая научная идея, расширяющая представления о патогенезе тяжелой ПЭ с ранним и

поздним дебютом, отражающаяся в особенностях реконвалесценции в том числе. Дифференцированы особенности общего периферического сосудистого сопротивления, сопряженного с повышением индекса резистентности артерий почек, глаза и орбиты, матки могут быть особенности неврологической дисфункции и изменений на глазном дне, у женщин с ПЭ с различным дебютом и тяжестью. Впервые показано, что угроза невынашивания в I-II триместрах беременности, требующая длительного применения гестагенов в комплексе сохраняющей терапии, является с ранних сроков беременности предиктором доклинического развития ПЭ. Доказано, что повышение общего периферического сопротивления сосудов при отсутствии артериальной гипертензии в том числе ассоциировано со значимым риском развития выраженных полиорганных нарушений (диффузных изменений печени, гидроперикарда, пиелозктазии, двустороннего гидроторакса, гидроперитонеума, паранефрального выпота, дисциркуляторной энцефалопатии (ДЦЭ) II-III ст. и ретинопатии беременных).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты имеют чрезвычайную важность не только для науки, но и практики. Представлена дискриминация факторов риска тяжелой ПЭ с ранним и поздним дебютом, подтвержденная самыми современным и методами прогноза (обучения, тестирования и валидизацией нейронных сетей). Предложены конкретные модели прогноза рисков тяжелой и умеренной ПЭ на основании различных факторов (плацентарного и ангиогенных факторов (PIGF, рецепторы VEGF, VEGF-A), протеинурии, маркеров коагуляционных и тромботических свойств крови (уровня фибриногена и количества тромбоцитов в крови), комбинации маркеров центрального и периферического сосудистого тонуса (систолического и диастолического АД, ИР центральных артерий сетчатки, почечных артерии, маточных артерий). Принципиально важно отметить предложенные модели прогнозирования неврологической дисфункции и изменений на глазном дне у пациенток, перенесших ПЭ, через 7-15 недель после родов, что позволяет

врачу акушеру-гинекологу составить план дальнейшего диспансерного наблюдения с профильными специалистами, не допуская долгосрочных осложнений. Разработанные модели математического прогноза тяжелой ПЭ (ранней и поздней) продемонстрировали высокую эффективность, позволили значительно снизить период наблюдения пациенток с подозрением на ПЭ, своевременно направить в ПЦ соответствующего уровня (Se – 86,36%, Sp – 92,04%). Патронаж пациенток, перенесших тяжелую ПЭ, основанный на предложенных моделях прогнозирования реконвалесценции, обеспечил высокую эффективность своевременной диагностики сохраняющихся нарушений, обусловленных перенесенной тяжелой ПЭ (Se–100%, Sp–84,21%).

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практические рекомендации позволяют в условиях женских консультаций, перинатальных центров дифференцированно оценивать предикторы тяжелой ПЭ, с ранним дебютом в том числе, и своевременно проводить необходимые лечебно-диагностические мероприятия во время беременности и после родоразрешения. На основании объективных предикторов предложена адаптированная к рутинному применению высокоинформативная модель математического прогноза ранней и поздней преэклампсии, ее реконвалесценции после родоразрешения.

Содержание диссертации, оценка ее завершенности

Диссертационная работа является завершенным исследованием, выполненном и представленном в традиционном виде. Во «Введении» четко отражены цель, задачи, основные научные положения; представлен и обоснован принцип формирования клинических групп, выбора методов исследования.

В главе «Обзор литературы» логически выстроен подробный экскурс в современные исследования, посвященные аналогичной тематике во всем

мире. Однако, автором акцентируется внимание на областях, остающимися недостаточно изученными или не изученными вовсе. Отражены эпидемиологические, диагностические, лечебные подходы касательно ПЭ с ранним и поздним дебютом. Представленные многочисленные исследования, посвященные прогнозированию ПЭ, оставляющие широкие перспективы для дальнейшего изучения. Завершение прочтения обзора не оставляет сомнения в проведении настоящего исследования.

В главе, посвященной выбранным методам исследования, четко отражены подходы, позволяющие получить представленные результаты. Лаконично, но ясно указаны использованные статистические методы анализа данных, критерии интерпретации результатов.

Имеется глава с представленными результатами данных, которые изложены в последовательности, соответствующей сформулированным задачам исследования. Результаты изложены в соответствии с клиническими группами, подкреплены таблицами данных, в каждой из которых представлена статистическая значимость имеющихся различий, или доказано их отсутствие. Представляется возможным сформировать представление о клиничко-анамнестических характеристиках женщин, представляющих потенциальные риски для последующего развития ранней или поздней ПЭ. Отражены гестационные особенности, также потенциально угрожающие для манифестации ПЭ, начиная со II триместра беременности. Последовательно изложены лабораторные и ультразвуковые данные обследования, представляющие значимость как потенциальные объективные предикторы ПЭ. Представлены сведения об особенностях полиорганной и полифункциональной недостаточности, обусловленной ПЭ, которые и являющейся ключевой целью прогнозирования. В данной главе предварительно формируется представление о необходимости прогнозирования и, соответственно, предотвращения данных осложнений, обусловленных ПЭ.

Последующая глава, аналитическая, представляет модели прогнозирования ранней и поздней ПЭ, вытекающие из представленного ранее материала, демонстрирующего значимость тех или иных факторов в дифференцировке женщин с ранней или поздней, тяжелой или умеренной ПЭ, обосновывающего выбор предикторов. Важно отметить исследования, посвященные динамике реконвалесценции тяжелой ПЭ в раннем, позднем послеродовом периоде и далее.

Заключительная глава обосновывает необходимость прогнозирования ранней и поздней ПЭ, особенностей реконвалесценции после родоразрешения, перекликаясь с имеющимися сведениями, или демонстрирующая новизну настоящего диссертационного исследования.

Выводы логически вытекают из изложенного материала, являются концентрированным изложением представленных данных, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации соответствуют выводам и положениям, выносимым на защиту. Список литературы в основном представлен публикациями глубиной не позднее 5 лет, в равной пропорции содержит отечественные и зарубежные источники, полностью соответствует ссылкам во всех главах диссертационной работы.

Работа читается с интересом, создается понимание о подходах автора к логике построения дизайна и методологии исследования. Каждая глава вносит свой вклад в изложение материала, не дублирует другие.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение.

По актуальности, объему представленного материала, методическому обеспечению, новизне полученных результатов и их значимости диссертационная работа Юсуповой З.С. на тему: «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями

от 01.10.2018 г. №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и
гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Дубровина Светлана Олеговна

28.11.2019.

Подпись Дубровиной С.О. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России, д.м.н., доцент



Сапронова Н.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ростовский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

Адрес :344022, Российская Федерация, Ростовская область,
г.Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский 29

Тел.: 8-863-323-18-40

e-mail: s.dubrovina@gmail.com

Сведения об оппоненте

**по диссертации Юсуповой Заиры Садагаджиевны на тему: «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство
и гинекология**

Фамилия, Имя, Отчество, Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности (города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)
Дубровина Светлана Олеговна 1967 г.р., гражданка РФ	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет», профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, Российская	Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология	Профессор	14.01.01 - акушерство и гинекология	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Васильева В.В. Ранние предикторы преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2018. № 10. С. 47-51. 2. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Васильева В.В. Раннее прогнозирование преэклампсии (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24. № 3. С. 67-73. 3. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Васильева В.В. // Анализ эффективности мини-комбинированного теста для прогноза преэклампсии средней тяжести // Фарматека. 2018. № 6 (359). С. 23-28. 4. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Васильева В.В. Ранние предикторы преэклампсии // Акушерство и гинекология

	<p>Федерация, 344022, Ростовская обл., г. Ростов-на- Дону, переулок Нахичеванский, 29</p>			<p>Санкт-Петербурга. 2018. № 1. С. 26-30.</p> <p>5. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С. Ранние прогностические маркеры преэклампсии // Гинекология. 2016. Т. 18. № 5. С. 38-43.</p> <p>6. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С. Ранние прогностические маркеры преэклампсии // Уральский медицинский журнал. 2016. № 11 (144). С. 16-20.</p> <p>7. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Тикиджиева В.Ю. Поиск ранних прогностических маркеров преэклампсии // Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19. № 2. С. 62-64.</p> <p>8. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Тикиджиева В.Ю., Гимбут В.С. Циркулирующие прогностические маркеры преэклампсии // РМЖ. Мать и дитя. 2015. Т. 23. № 14. С. 810-813.</p> <p>9. Дубровина С.О. Резолюция совещания экспертов на тему Возможности персонализации гормональной терапии эндометриоза с использованием препарата дидрогестерон. Утверждение протокола многоцентрового открытого наблюдательного исследования по применению дидрогестерона для лечения эндометриоза в России (исследование «ОРХИДЕЯ») / Сухих Г.Т.</p>
--	---	--	--	--

					Адамян Л.В. Серов В.Н. Андреева Е.Н. Баранов И.И. Дубровина С.О. Козаченко А.В. Кулешов В.М. Подрозолкова Н.М. Прилепская В.Н. Радзинский В.Е. Сонова М.М. Тихомиров А.Л. Уварова Е.В. Чернуха Г.Е. Ших Е.В. Дрмолинская М.И. Проблемы репродукции. // – 2018. - 5(24). - С. 41-43.
--	--	--	--	--	---

Профессор кафедры акушерства и

гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России,

доктор медицинских наук,

профессор

Подпись Дубровиной С.О. заверяю:

Дубровина Светлана Олеговна

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России, д.м.н., доцент

Сапронова Н.Г.



« 28 » 11 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29

Тел. +7(863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90

Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>

ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736

ИНН/КПП 6163032850//61630100У

28 НОЯ 2019

№ 3624/01.01

На № _____ от _____

Председателю совета по защите
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук
Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО
ВолгГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессору Стаценко М.Е.

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, **Дубровина Светлана Олеговна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 федерального государственного бюджетного научного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Юсуповой Заиры Садагаджиевны на тему: «Прогнозирование ранней и поздней преэклампсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности акушерство и гинекология в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Совместных работ с соискателем ученой степени не имею.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

О месте и дате защиты информирована.

Согласна на обработку и передачу персональных данных.

Профессор кафедры акушерства и
гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России,

доктор медицинских наук,

профессор

Подпись Дубровиной С.О. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России, д.м.н., доцент



Дубровина Светлана Олеговна

Сапронова Н.Г.

» _____ 2019 г.