

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Тимохиной Елены Владимировны на диссертационную работу Гуреевой Ларисы Викторовны на тему «Акушерская тактика у пациенток с ожирением группы высокого риска по спонтанным преждевременным родам», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы научного исследования

Актуальность научно-практической проблемы представленной в диссертации Гуреевой Ларисы Викторовны определяется тем, что частота преждевременных родов (ПР) достигает в популяциях большинства стран 10%, причем за последние четверть века этот показатель демонстрирует неуклонный рост. На ПР приходится до 75% перинатальной смертности, а также более половины детской заболеваемости и инвалидности, что делает вопрос спонтанного досрочного родоразрешения важнейшей медико-социальной и экономической проблемой.

Также следует отметить, что в женской популяции неуклонно растет частота ожирения и предожирения, главным образом за счет пациенток репродуктивного возраста. Эти беременные пополняют группу риска по преждевременным родам.

Глобальная актуальность ПР несомненно может быть связана с ожирением, отмечающимся почти у каждой третьей женщин репродуктивного возраста и также определяющим высокую частоту акушерских и перинатальных осложнений. Однако вопросы прогнозирования спонтанных ПР у женщин с ожирением остаются нерешенными, причем во многом из-за отсутствия сведений о клинико-анамнестических, лабораторных и ультразвуковых цервикометрических критериев для прогнозирования данного исхода гестации в группе респонденток с индексом массы тела равным или более 30 кг/м².

Частота побочных эффектов при токолитической терапии лимитирует возможность применения этих препаратов у беременных, что усугубляется ограниченным перечнем разрешенных к использованию токолитиков, а также наличием коморбидного фона, включая ожирением матери. Однако вопросы

эффективного и безопасного острого токолиза до настоящего времени не нашли достаточного освещения в научной литературе и представлены фрагментарно.

Таким образом, учитывая указанные обстоятельства, значимость разработанной темы исследования не вызывает сомнений, а диссертация Гуреевой Л.В., целью которой стала оптимизация акушерской тактики у беременных с ожирением группы высокого риска по спонтанным ПР, очевидно, решает актуальные задачи для акушерской науки и практики.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Положения, сформулированные в диссертации Гуреевой Л.В., представляют собой строго аргументированные и логично представленные данные собственных оригинальных исследований. В работе использованы высокоинформативные и актуальные методы исследований: комплекс лабораторных тестов, ультразвуковая трансвагинальная цервикометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ. Последовательность исследовательского алгоритма позволила диссертанту получить значимую информацию о закономерностях формирования риска спонтанных ПР у пациенток с ожирением, а также особенностях острого токолиза у этих беременных. Результаты исследований легли в основу разработки алгоритма акушерской тактики, позволяющего улучшить качество медицинской помощи пациенткам с ожирением группы высокого риска по спонтанным ПР.

Подбор статистических методик, проведенных автором, отражает строгие критерии, предъявляемые к статистическому анализу данных в биомедицинских исследованиях. Все положения диссертации научно обоснованы, выводы логичные и имеют четкую аргументацию, базирующуюся на полученных результатах, а также традиционно определяют практические рекомендации.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В данной работе впервые определен клинико-анамнестический портрет и выделены независимые предикторы пациентки с ожирением и спонтанными ПР, а также факторы, ассоциированные со спонтанным досрочным родоразрешением при угрожающих ПР в этой категории женщин. Получены новые представления об особенностях ультразвуковых цервикометрических маркеров, установлены пороговые значения показателей цервикометрии на этапах прогнозирования спонтанных ПР в группе пациенток с ожирением. Разработаны новые модели прогнозирования исхода беременности у пациенток высокого риска по спонтанным ПР, имеющим ожирение. Впервые диссертантом выполнена оценка эффективности и безопасности острого токолиза гексопреналином и нифедипином при угрожающих ПР у беременных, стратифицированных по индексу массы тела, а также впервые предложена схема акушерской тактики у пациенток с ожирением группы высокого риска по спонтанным ПР.

Несомненным достоинством работы Гуреевой Л.В. является разработка алгоритма ведения пациенток с ожирением: проведена стратификация по риску развития ПР, оптимизирован спектр профилактических и лечебных вмешательств на амбулаторном этапе, показания к госпитализации и проведению токолитической терапии.

Автор не только разработал алгоритм, но и успешно апробировал его в клинической практике, доказав его эффективность по частоте снижения ПР в целом и, особенно, ранних ПР.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и клинической практики

Диссертационная работа Гуреевой Л.В. выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет существенное значение для решения актуальных проблем акушерства, гинекологии и перинатологии, а также является серьезным вкладом в науку и клиническую практику. Сведения о клинико-

анамнестических факторах, ассоциированных со спонтанными ПР, позволили раскрыть теоретическую основу данного исхода гестации среди пациенток с ожирением, а также сформировать доказательную базу при обосновании целесообразности предлагаемого способа прогнозирования спонтанных ПР. Кроме того, диссертанту удалось выделить комплекс факторов, включая специфичные цервикометрические критерии для данной группы пациенток, позволяющие определиться на этапе принятия решения о назначении беременным с ожирением острого токолиза. Важно, что указанные подходы реализованы для акушерской клиники в виде соответствующих калькуляторов.

Сформулированы положения о безопасной стратегии проведения токолитической терапии, оформлена и представлена целостная схема акушерской тактики у пациенток с ожирением группы высокого риска по спонтанным ПР, обладающая доказанно высокой клинической эффективностью.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет традиционное построение. Работа изложена на 165 страницах и включает разделы, предусмотренные нормативными документами. Список использованной литературы представлен современными источниками, как отечественных (61 источник), так и зарубежных авторов (161 источник). Данные в диссертации иллюстрированы 48 таблицами и 37 рисунками.

В разделе «Введение» кратко обоснован выбор темы исследования, убедительно изложена научная новизна работы, которая не вызывает сомнения, представлены научные цель и задачи. Цель исследования в том виде, как она сформулирована, хорошо отражает суть работы. Задачи в диссертации сформулированы четко и конкретно, полностью соответствуют цели исследования.

В литературном обзоре к диссертации (глава 1) автор демонстрирует хорошее знание опубликованных актуальных научных данных по избранной теме работы. Количество литературных источников достаточное, они современны. Представленный в обзоре литературы материал позволяет выделить вопросы, являющиеся предметом дискуссии, а значит требующие решения: влияние

ожирения на риск спонтанных ПР, тестовые свойства ультразвуковой трансвагинальной цервикометрии у пациенток, стратифицированных по индексу массы тела, проблема эффективности и безопасности токолитических препаратов разных фармакологических групп. В рамках литературного обзора к работе читатель подведен к существующей проблеме, а также к возможным путям ее решения.

Во второй главе диссертации («Материалы и методы исследования») представлен план решения исследовательских задач, включающий 4 этапа (два ретроспективных и два проспективных), выделена основная группа (пациентки с ожирением) и группа сравнения (женщины без ожирения). В главе логично и подробно представлены критерии включения и исключения для этих групп. В диссертации представлен обширный исследовательский инструментарий: анализ параметров клеточного состава крови и их относительных коэффициентов, трансвагинальное ультразвуковое измерение длины шейки матки, биохимические тесты, включая анализ белков острой фазы воспаления и фосфорилированной формы протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, суточное мониторирование ЭКГ. Статистический анализ включал в себя комплекс методик биостатистики, которые позволяют определить значимость различий между выборками и вероятность событий, что использовано для расчетов прогностических моделей, верифицирующих риск спонтанных ПР у пациенток с ожирением.

Первый раздел главы «Результаты собственных исследований» посвящен детальной клинко-anamnestической и лабораторной характеристике беременных с выявлением факторов, ассоциированных со спонтанными ПР, что позволило определить специфический клинко-anamnestический портрет женщин с ожирением и разработать на его основе способ оценки риска спонтанных ПР.

Раздел 3.2. представлен результатами анализа клинко-anamnestических, лабораторных и цервикометрических ассоциаций, описывающих пациенток с ожирением и угрожающими ПР, которые родоразрешаются в течение 48 часов от момента поступления. Данные раздела легли в основу разработанного и внедренного эффективного метода (калькулятора) выявления беременных с

угрожающими ПР и ожирением, нуждающихся в проведении токолитической терапии.

В разделе 3.3. Гуреевой Л.В. излагаются положения относительно эффективности и безопасности токолитической терапии у женщин в зависимости от их индекса массы тела. Оригинально решена задача, касающаяся сравнительной оценки побочных эффектов и кардио-метаболического влияния двух наиболее часто используемых для острого токолиза препаратов, нифедипина и гексопренина, где в комплексе проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, анализ уровня артериального давления, данные липидограммы и уровня гликемии.

В заключительном разделе главы 3 диссертантом убедительно продемонстрирована эффективность методов ведения беременности и оптимизации акушерской тактики у пациенток с ожирением группы высокого риска по спонтаным ПР (проспективный анализ). Нужно отметить, что сравнительный анализ группы вмешательства и группы сравнения весьма показательно подтверждает заявленную исследовательскую гипотезу, так как автору удалось добиться значимого улучшения клинических показателей на фоне применения оптимизированной акушерской тактики среди женщин с ожирением. Необходимо отметить, что представленный алгоритм нашел отражение и реализован в практических клинических рекомендациях для практического здравоохранения.

В разделе «Заключение» проводится подробное обсуждение полученных данных и их сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследовательских групп, проводивших похожие исследования. Представленный материал обобщает и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное исследование. Данный раздел написан на высоком уровне, хорошим языком и легко читается. Важно отметить, что автором продемонстрирована способность к последовательному синтезу дискуссионных проблем, освещаемых в собственном исследовании, в преломлении актуальных научных тенденций акушерской науки и практики, касающихся вопросов спонтанных ПР у пациенток с ожирением.

Таким образом, объем проведенных исследований достаточен. Статистическая обработка фактического материала подтверждают значимость результа-

тов, и делает обоснованными выводы, которые полностью соответствуют поставленным в диссертации задачам, последовательно вытекают из проведенной научной работы и логично обоснованы. Практические рекомендации в диссертации сформулированы конкретно и содержат перечень прогностических и лечебно-профилактических мероприятий, сформировавших акушерскую тактику у пациенток с ожирением группы высокого риска по спонтанным ПР. Данный подход, в свою очередь, является полезным инструментом для применения в учреждениях родовспоможения всех уровней оказания медицинской помощи.

В итоговой характеристике выполненной диссертации следует отметить четкую постановку задач исследования, грамотную методологию формирования выборок и подбор научно-исследовательского инструментария, правильное представление полученных результатов, а также хороший литературный стиль при изложении текста диссертационного исследования.

По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет.

Материалы диссертации отражены в 15 публикациях, в том числе в 5 статьях в журналах Перечня ВАК Минобрнауки России (из них 4 работы в изданиях, входящих в международную базу данных Scopus), получен патент РФ на изобретение, а также свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и базы данных, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение. Таким образом, диссертация Гуреевой Ларисы Викторовны на тему «Акушерская тактика у пациенток с ожирением группы высокого риска по спонтанным преждевременным родам» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной задачи акушерства, заключающейся в оптимизации акушерской тактики у беременных с ожирением группы высокого риска по спонтанным преждевременным родам, что имеет существенное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751; от 20.03.2021 г. № 426 и от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
Профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского Федерального
государственного автономного