



МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 957-002, т/ф (3812) 957-001
E-mail: rector@omsk-osma.ru
ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001

№ _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России



Ливзан М.А.

2021 Г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Ховалыг Нелли Михайловны на тему «Факторы
риска преждевременных родов и алгоритм акушерской помощи в
зависимости от этнических особенностей» на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.01 - акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Проблема преждевременных родов является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве, что требует многостороннего изучения и комплексного подхода к ее решению. Ее актуальность обусловлена высокой смертностью и заболеваемостью недоношенных младенцев, которая наблюдается в 8 – 13 раз чаще, чем при своевременных родах, а также потребностью в огромных ресурсах системы здравоохранения на их выхаживание и реабилитацию. Частота преждевременных родов в мире колеблется от 5 до 10% и, несмотря на появление новых технологий, не имеет тенденции к снижению, что приводит, по данным Всемирной Организации здравоохранения, к ежегодному появлению на свет 12,9 миллионов недоношенных детей.

Здоровье недоношенного ребенка определяет внутриутробное состояние, срок беременности и тактика ведения родов, регламентированная клиническими рекомендациями Минздрава РФ. Изыскание оптимальной тактики ведения преждевременных родов - неотъемлемая составляющая интранатальной охраны плода. основополагающие критерии оценки эффективности пролонгирования беременности и тактики ведения родов - перинатальные исходы. На них оказывают влияние материально-техническое оснащение акушерских стационаров, развитие неонатальной службы и ее готовность к оказанию своевременной и адекватной помощи недоношенным новорожденным, а также выбор метода родоразрешения.

Несмотря на большое количество научных исследований, эффективность предотвращения преждевременных родов невелика. Поэтому всестороннего изучения и совершенствования заслуживают оценка факторов риска невынашивания беременности, состояния фето-плацентарного комплекса, способы преждевременного родоразрешения, мероприятия, направленные на раннюю диагностику и прогнозирование церебральных повреждений недоношенного плода/новорожденного.

Таким образом, тема диссертации Ховалыг Н.М. является актуальной, и имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Ховалыг Н.М. «Факторы риска преждевременных родов и алгоритм акушерской помощи в зависимости от этнических особенностей» выполнена в соответствии с планом научной работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

В диссертационном исследовании впервые предложена математическая модель расчета риска степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела, включающая срок и способ родоразрешения, активность матриксной металлопротеиназы-9 в пуповинной крови с диагностической точностью 92% (патент РФ на изобретение № 2745474).

Впервые установлены различия прегравидарных и реализовавшихся во время беременности факторов риска преждевременных родов в сроки гестации 28⁰-33⁶ недель у представительниц славянского и тувинского этносов – коренных жительниц Алтайского края и Республики Тыва.

Показана диагностическая значимость определения оксидантно-антиоксидантных показателей в амниотической жидкости и пуповинной крови недоношенных новорожденных в прогнозе церебральных нарушений, а также при абдоминальном родоразрешении в сроки 28⁰-33⁶ недель в амниотической жидкости выявлены биохимические предикторы перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы.

Разработан лечебно-диагностический алгоритм помощи пациенткам славянской и азиатской этнических групп на прегравидарном и антенатальном этапах с учетом установленных различий факторов риска преждевременных родов, прогностических критериев церебральных нарушений плода/новорожденного и организации маршрутизации в соответствии с особенностями регионов Алтайского края и Республики Тыва.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные Ховалыг Н.М. результаты имеют весомую теоретическую значимость. Они расширяют представления об особенностях социально-экономического статуса, соматического и репродуктивного здоровья, течения беременности у женщин различных этнических групп с преждевременными

родами - коренных жительниц Алтайского края и Республики Тыва. Предложенные мероприятия по дифференцированной прегравидарной подготовке и антенатальному наблюдению пациенток групп риска по невынашиванию беременности с учетом этнической составляющей и выявленных факторов риска направлены на улучшение перинатальных исходов. При индуцированных абдоминальных родах в сроки 28⁰-33⁶ недель определение содержания матриксной металлопротеиназы -9 в амниотической жидкости может быть использовано как предиктор степени тяжести перинатальных церебральных повреждений. Особую научную значимость имеет определение в биологических средах недоношенного плода/новорожденного с низкой и очень низкой массой тела матриксных металлопротеиназ-1,-9, их тканевого ингибитора, продуктов оксидантно-антиоксидантного статуса, что позволило разработать математическую модель расчета риска тяжести церебральной ишемии, включающую срок, способ родоразрешения, концентрацию матриксной металлопротеиназы-9 в пуповинной крови сразу после рождения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты исследования Ховалыг Н.М. целесообразно рекомендовать для внедрения в работу медицинских организаций, оказывающих специализированную помощь по профилю «акушерство и гинекология» - акушерских стационаров и перинатальных центров, а также использовать в образовательном процессе студентов, ординаторов, слушателей циклов постдипломного образования по специальности «акушерство и гинекология».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленной цели при реализации сформулированных задач. Структура диссертационной работы и способ изложения полученного материала позволяют проследить логику

построения рабочей гипотезы, анализ собственных данных последовательно перетекает в умозаключения и краткие резюме.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, подтверждены данными исследования, четко сформулированы, основаны на литературно-библиографических данных, большом количестве клинических наблюдений, современных методах исследования.

Достоверность полученных результатов работы, обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, поскольку базируется на продуманном методическом и методологическом подходе к выполнению исследования с использованием современных статистических методов, которые позволили выявить факторы риска преждевременных родов с учетом этнической принадлежности, разработать алгоритм прегравидарной подготовки и антенатального наблюдения пациенток групп риска, определить прогностические и диагностические предикторы степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных плодов/новорожденных с низкой и очень низкой массой тела.

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

Диссертационная работа Ховалыг Н.М. составлена в соответствии со структурой, рекомендованной ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Объем диссертации - 133 страницы, содержащий 25 таблиц и 17 рисунков. Список литературы включает 196 источников, из которых 85 отечественных и 111 – зарубежных авторов.

Введение диссертации полностью отражает современное состояние решаемой автором медицинской задачи, обосновывая формулировку цели исследования. Четко обозначенные задачи соответствуют цели диссертационного исследования, согласованы с этапами его проведения.

В главе «Обзор литературы» изложены современные представления о факторах риска преждевременных родов и предикторах церебральных нарушений у недоношенных новорожденных. Литературный обзор легко читается, объясняет необходимость выполнения настоящего исследования. Особый интерес вызывает раздел, посвященный этническим аспектам преждевременных родов и описание социального профиля тувинцев.

Глава «Материал и методы исследования» в достаточной степени отражает исследовательскую когорту (703 пациентки), принцип формирования клинических групп, интерпретации результатов, используемые методы. Достоверность результатов обеспечена современными статистическими методами обработки цифрового материала с включением математического моделирования.

Результаты собственных исследований представлены и проанализированы в последующих двух главах, каждая из которых строго отражает сформулированные задачи для достижения поставленной цели. В третьей главе изучена эпидемиология преждевременных родов, качество медицинской эвакуации пациенток в Алтайском крае и Республике Тыва - сельскохозяйственных регионах с обширной территорией и большой сетью маломощных лечебных учреждений. Представляют особый интерес выявленные автором клиничко-анамнестические прегравидарные и гравидарные факторы риска спонтанных и индуцированных преждевременных родов у представительниц славянской и азиатской популяции в сроки гестации 28⁰-33⁶ недель. Полученные результаты клиничко-анамнестических сопоставлений позволили дифференцированно подойти к алгоритму прегравидарной подготовки и ведению беременности пациенток различных этнических групп с целью профилактики невынашивания беременности, а также к оказанию акушерской помощи в случае их развития. В данной главе также подробно изложены особенности функционирования системы мать-плацента-плод и перинатальные исходы при различных клинических фенотипах преждевременных родов. Из полученных результатов логично вытекает необходимость проведения

биохимических исследований, а именно, оценки тяжести оксидативного стресса и степени церебральных повреждений недоношенных в зависимости от клинического фенотипа преждевременных родов, что автором представлено в четвертой главе «Прогнозирование и ранняя диагностика гипоксических церебральных нарушений у недоношенного плода/новорожденного» с приведением клинических примеров для наглядности.

Глава «Заключение» написана полно и посвящена обсуждению результатов в сопоставлении с другими авторами и обоснованием предложенных моделей прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела.

Выводы обоснованы, в полной мере демонстрируют реализацию поставленных задач, имеют весомое научно-практическое значение.

Практические рекомендации соответствуют клинической направленности диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации Ховалыг Н.М. нет. Основная позиция автора представляется понятной и обоснованной. Изложенное позволяет высоко оценить диссертационное исследование Ховалыг Н.М., но вместе с тем хотелось бы задать ряд вопросов, требующих уточнения:

- 1) Чем можно объяснить редкое (5%) применение эффективного и безопасного токолитика атосибана в процессе эвакуации пациенток с угрожающими преждевременными родами на III уровень оказания помощи?
- 2) Имеются ли референсные значения исследуемых Вами лабораторных критериев в соответствии со сроком беременности?
- 3) Почему прогностические критерии степени тяжести церебральной ишемии исследовали в амниотической жидкости только при абдоминальных преждевременных родах?

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

По теме исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 8 статей в журналах из Перечня рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. По материалам диссертации получен патент РФ №2745474 «Способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела» от 25 марта 2021 г.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Ховалыг Нелли Михайловны на тему «Факторы риска преждевременных родов и алгоритм акушерской помощи в зависимости от этнических особенностей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи оказания акушерской помощи при преждевременных родах пациенткам различных этнических групп и прогнозированию перинатальных церебральных нарушений, имеющей важное значение для медицины, а именно для акушерства и гинекологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ, последняя от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Диссертация, автореферат и отзыв о научно-практической значимости диссертации Ховалыг Н.М. обсуждены и одобрены на заседании кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Протокол №1/от 24.05.2021 г.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент
(специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология)

Савельева Ирина Вячеславовна



Адрес:
644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12
Контактный телефон+7(3812)957-001,
E-mail: rector@omsk-osma.ru
Официальный сайт: <http://www.omsk-osma.ru>