

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лебедевой Екатерины Игоревны **«Персонафицированная прегравидарная подготовка пациенток с ранней потерей первой беременности и гипофибринолизом»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность исследования. Проблема невынашивания беременности остается актуальной и нерешенной проблемой акушерско-гинекологической практики.

Снижение активности фибринолитического звена системы гемостаза (гипофибринолиз), несмотря на высокую его распространенность в популяции, является недооцененным фактором риска ранних репродуктивных потерь. Гипофибринолиз, увеличивая риск тромбообразования на локальном уровне, препятствует полноценной инвазии трофобласта – основного патогенетического звена не только репродуктивных потерь, но и других гестационных осложнений (преэклампсия, преждевременные роды, синдром задержки роста плода). Диагностика и коррекция недостаточной фибринолитической активности сосудистой стенки на прегравидарном этапе может улучшить репродуктивные исходы у пациенток, имеющих данную патологию.

Обоснованность и достоверность полученных данных определяется логической структурой построения диссертационного исследования, достаточным объемом выборки обследованных супружеских пар, использованием современных методов статистической обработки полученных результатов (пошаговый логистический регрессионный анализ). Методология исследования проведена в три этапа: ретроспективное обсервационное некомбинированное «случай-контроль», в котором было проведено сравнение анамнестических, клинических и лабораторных данных у 212 супружеских пар с первичными репродуктивными потерями и 100 супружеских пар с благополучным завершением первой беременности, проспективное обсервационное исследование временных серий с включением 30 пациенток с гипофибринолизом, с целью оценки влияния курса перемежающей пневмокомпрессии (ППК) на основные показатели системы фибринолиза и внутриэндометриального кровотока до и после коррекции фибринолитических реакций, проспективное нерандомизированное исследование с целью оценки клинической эффективности программы персонафицированной прегравидарной подготовки, включающий курс перемежающей пневматической компрессии.

Научная новизна. Автором показана высокая частота распространения гипофибринолиза в группе пациенток с первичными (72,6%) и повторными (83,8%)

ранними репродуктивными потерями. Получена прогностическая модель повторных ранних репродуктивных потерь у пациенток с потерей первой беременности с предсказательной способностью модели 87,6% (AUC = 0,84; 95%CI 0,78-0,86). Установлена связь усиления профибринолитических реакций сосудистой стенки (по концентрации PAI-1) с повышением перфузионных индексов кровотока в эндометрии (по FI) ($r=-0,86$, $p<0,0001$). Определены прогностические маркеры повторных репродуктивных потерь у пациенток с ранней потерей первой беременности и снижением фибринолитической активности сосудистой стенки: отношение уровня t-PA/PAI-1 $\leq 0,14$ (чувствительность – 85,7% специфичность – 95,5%) и васкуляризационно-поточковый индекс VFI $\leq 3,6$ (чувствительность – 85,7%, специфичность – 81,8%).

Теоретическая значимость работы. Установлена значимость гипофибринолиза, как фактора риска ранних репродуктивных потерь, а также установлены лабораторные (отношение t-PA/PAI-1 $\leq 0,14$) и доплерометрические (VFI $\leq 3,6$) маркеры повторных репродуктивных потерь у пациенток с ранней потерей первой беременности и гипофибринолизом. Показана клиническая, ультразвуковая и лабораторная эффективность немедикаментозной коррекции снижения фибринолитической активности сосудистой стенки (курс перемежающей пневматической компрессии) у пациенток с потерей первой беременности в анамнезе и гипофибринолизом.

Практическая значимость работы. Автором представлен алгоритм программы персонифицированной прегравидарной подготовки пациенток с ранней потерей первой беременности и снижением фибринолитической активности сосудистой стенки, который успешно был апробирован в клинической практике. Проведение курса перемежающей пневматической компрессии в комплексе мер прегравидарной подготовки пациенток с потерей первой беременности в анамнезе и снижением фибринолитической активности сосудистой стенки позволяет снизить долю повторных ранних репродуктивных потерь на 13,1%, преэклампсии на 10,5%, частоту перинатальных поражений ЦНС у новорожденных на 19,8%.

Таким образом, на основании данных представленных в автореферате, можно сделать заключение, что диссертационная работа Лебедевой Екатерины Игоревны «Персонифицированная прегравидарная подготовка пациенток с ранней потерей первой беременности и гипофибринолизом» является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную для акушерства и гинекологии задачу – повышение эффективности прегравидарной подготовки пациенток с потерей беременности в анамнезе за счет персонифицированного подхода. Диссертация соответствует п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Лебедева Е.И. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ),
доктор медицинских наук, профессор



Селихова Марина Сергеевна

Контактные данные:

400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1
Телефон: (8442) 33-45-56, 36-38-14
e-mail: selichovamarina@yandex.ru

Подпись профессора Селиховой Марины Сергеевны заверяю

