

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Баева Тимофея Олеговича на тему: «Клинико-диагностическое значение нарушений микроциркуляции и ее регуляции у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### **Актуальность научного исследования**

Тема диссертационной работы Баева Тимофея Олеговича имеет актуальное значение для системы здравоохранения, поскольку посвящена гипертензивным расстройствам при беременности, которые характеризуются достаточно высокой распространенностью, непредсказуемостью течения, существенно повышают материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность.

Согласно многочисленным исследованиям, гипертензивные расстройства при беременности это результат целого спектра патогенетических событий, мишенью которых служит сосудистый эндотелий, дестабилизация которого запускает механизм поражения микроциркуляторного русла в различных органах и тканях женщины, приводя к развитию полиорганной недостаточности. Подобные нарушения в маточно-плацентарном комплексе сопряжены с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов, в том числе с внутриутробной гибелью плода.

Несмотря на успехи в области прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики гипертензивных расстройств при беременности, многие вопросы, посвященные данной проблеме, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми.

В настоящее время проблема изучения микроциркуляции при различных заболеваниях является предметом интереса многих исследователей. Несмотря на активное изучение состояния системы микроциркуляции у беременных с артериальной гипертензией различного генеза, данные о направленности ее изменений немногочисленны и носят разнонаправленный характер.

Используемый автором комплексный подход исследования состояния микроциркуляции позволил расширить представления о характере микроциркуляторных нарушений у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза, а так же выявить новые критерии диагностики преэклампсии, степени ее тяжести и прогностические критерии перинатальной патологии у новорожденных.

В связи с этим, диссертационная работа Баева Т.О., несомненно, является актуальной, так как несет в себе расширение научных представлений в данной области и решение практических проблем.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, представляют собой обоснованные, аргументированные и логично представленные данные собственных исследований достоверность которых не вызывает сомнений. Работа проведена на достаточном количестве материала (137 беременных с гипертензивными расстройствами и 54 без признаков гипертензивных расстройств с неосложненным течением беременности) с использованием современных лабораторных, функциональных и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачи, являются научно обоснованными. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертационной работы.

### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором в ходе комплексного исследования состояния микроциркуляции и ее регуляции расширены представления о характере микроциркуляторных нарушениях у беременных с различными формами гипертензивных нарушений.

Автором было установлено, что при всех формах гипертензивных расстройствах отмечается повышение агрегационной способности и сорбционной емкости гликокаликса эритроцитов.

Автором впервые изучено содержание нейропептида катестатина в периферической крови беременных с гипертензивными расстройствами. Установлено, что при всех формах гипертензивных расстройств снижается уровень катестатина в плазме крови, максимально - при тяжелой преэклампсии. Кроме этого у беременных с преэклампсией уровень катестатина коррелирует со значением систолического артериального давления. Для беременных с преэклампсией характерно снижение в периферической крови уровня сероводорода.

При исследовании состояния микрососудов методом лазерной доплеровской флоуметрии, автором было показано, что при всех формах артериальной гипертензии имеет место нарушение тонуса сосудов за счет снижения активных механизмов регуляции кровотока. При хронической артериальной гипертензии выявлено компенсаторное повышение доли пассивных механизмов регуляции. Установлено, что у беременных с гипертензивными расстройствами увеличивается частота патологических типов микроциркуляции, выраженность которых зависит от степени тяжести преэклампсии и присоединении ее к хронической артериальной гипертензии. При преэклампсии показатель микроциркуляции коррелирует с уровнем систолического артериального давления.

При оценке клеточного метаболизма впервые установлена связь перфузионно-метаболических нарушений у беременных с различными формами гипертензивных расстройств. Было выявлено, что развитие микроциркуляторных нарушений у беременных с тяжелой преэклампсией ассоциируется со снижением активности клеточного метаболизма.

Выявленные изменения в системе микроциркуляции позволили Баеву Т.О. разработать новый критерий прогнозирования церебральной ишемии у детей, родившихся от матерей с преэклампсией.

## **Практическая значимость полученных результатов**

Итоги диссертационной работы Баева Т.О. представляют научно-практическую ценность. Диссертантом расширены представления об особенностях микроциркуляторных нарушений у беременных с различными формами артериальной гипертензии. На основании результатов исследования, автором был разработан новый способ прогнозирования церебральной ишемии у детей от матерей с преэклампсией, получен патент на изобретение, предложены дополнительные критерии диагностики преэклампсии и степени ее тяжести.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 221 страницах машинописного текста и построена по традиционному плану. Работа состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, состоящего из 361 источников литературы. Работа проиллюстрирована 21 таблицей и 15 рисунками.

В разделе «Введение» убедительно обосновывается актуальность выбранной темы диссертации. Цель исследования четко сформулирована и отражает суть диссертационной работы. Для реализации поставленных целей автором представлено 5 задач. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации и отражает актуальность проблемы гипертензивных расстройств при беременности в современном акушерстве. В данной главе подробно приводятся данные об изменениях в системе микроциркуляции и ее регуляции как при нормально протекающей беременности, так и при беременности, осложненной различными формами гипертензивных расстройств.

Вторая глава посвящена характеристике обследованных беременных и методам исследования. В настоящей главе четко и ясно описаны дизайн

исследования, критерии включения и невключения беременных в исследуемых группах. Стоит отметить, что выбранные методы исследования современны.

Третья, четвертая и пятая главы диссертации представлены результатами собственных исследований. В третьей главе автором приводится подробная клиническая характеристика обследованных женщин и исходов их беременностей в зависимости от формы гипертензивных расстройств. На основании проведенного анализа автором было доказано, что гипертензивные расстройства у беременных, в частности преэклампсия, в том числе присоединение ее к хронической артериальной гипертензии, оказывает негативное влияние на течение беременности. Установлено, что развитие данных форм гипертензивных расстройств повышает частоту перинатальной патологии у их детей.

Четвертая глава диссертации посвящена анализу количественно-морфометрических характеристик и функциональных свойств эритроцитов, уровня эндогенных тиолов (гомоцистеина и сероводорода) и нейропептида катестатина в периферической крови беременных. В пятой главе анализируются данные функциональных методов исследования, отражающие состояние сосудов микроциркуляции и клеточного метаболизма у беременных с разными формами гипертензивных расстройств. Данные подробно описаны в тексте, а так же наглядно отражены в таблицах и рисунках с указанием уровня значимости отличий между группами. Проведенный автором дискриминантный и ROC-анализ позволили разработать дополнительные диагностические критерии преэклампсии и степени ее тяжести, новые прогностические критерии церебральной ишемии у детей от матерей с данным осложнением беременности.

В пятой главе диссертантом достаточно логично и полно обобщены и обсуждены результаты проведенного исследования. Сопоставляя полученные результаты с имеющимися данными отечественной и зарубежной литературы, автор приводит возможные причины, выявленных изменений у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза. В конце главы представлена схема-рисунок, наглядно отражающий характер микроциркуляторных нарушений у данной категории пациентов. Выводы и

практические рекомендации целиком вытекают из поставленной цели и задач исследования.

Материалы диссертации нашли отражение в 15 опубликованных работах, из которых 3 работы входят в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ, что является достаточным для отражения основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата наук.

Замечаний к диссертационной работе Баева Т.О нет. В целом диссертационная работа оценена положительно.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

В Вашей работе установлено, что у женщин с гипертензивными расстройствами уровень нейропептида катестатина в плазме крови снижается, особенно при ПЭ, какие патогенетические механизмы по Вашему мнению лежат в основе этих изменений?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации Баева Т.О. оформлен в классической форме, соответствует основным положениям работы и полностью отражает содержание диссертации.

#### **Заключение**

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение, что работа Баева Тимофея Олеговича на тему «Клинико-диагностическое значение нарушений микроциркуляции и ее регуляции у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является законченной научной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи: на основании полученных данных, уточнены особенности изменений в системе микроциркуляции беременных с гипертензивными расстройствами и разработаны критерии диагностики преэклампсии и степени ее тяжести, критерии прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с

презклампсией, что имеет большое значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Баева Тимофея Олеговича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Баев Тимофей Олегович, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Заместитель директора по научной работе  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии имени  
академика В. И. Кулакова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

Кан Наталья Енкиновна



3.1.4. Акушерство и гинекология

«23» ноября 2022 г.

**Подпись д.м.н., профессора Кан Н.Е. заверяю:**

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В. И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук, доцент



Павлович Станислав Владиславович