

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации врачей ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Катковой Надежды Юрьевны

по диссертационной работе Радюшкиной Екатерины Александровны на тему: «Прогнозирование осложнений беременности и перинатальных исходов у женщин с синдромом поликистозных яичников», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.028.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

### *Актуальность темы исследования.*

В условиях неблагоприятной демографической ситуации проблема нарушений репродуктивного здоровья женщин, обусловленных СПКЯ и сопутствующего бесплодия, продолжает оставаться одной из самых актуальных и социально значимых в практическом акушерстве. Эндокринные нарушения влекут за собой не только нарушения со стороны материнского организма, но и оказывают отрицательное влияние на рождаемость за счет повышения перинатальной заболеваемости. Несмотря на достигнутый высокий уровень ряда медицинских технологий, многие вопросы, посвященные СПКЯ, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми.

Частота СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста по данным различных авторов достигает 15%. Основным способом восстановления фертильности у больных с СПКЯ в настоящий момент считаются вспомогательные репродуктивные технологии. Не являясь панацеей в лечении бесплодия и не гарантируя беременности в 100 % случаев, ВРТ дают реальный шанс иметь детей тем парам, которые ранее были обречены на бездетность.

Высокая социальная и медицинская значимость проблемы течения беременности и ее исходов, наступившей вследствие различных методов вспомогательных репродуктивных технологий - экстракорпорального

оплодотворения и зачатия естественным путем в результате индукции овуляции хлортрианизена-кломифена цитратом - делает тему диссертационного исследования своевременной и актуальной не только в научном плане, но и для практического здравоохранения.

***Степень обоснованности научных положений, выводов рекомендаций.***

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации являются обоснованными и достоверными и опираются на тщательный анализ проведенных исследований у 158 беременных женщин с СПКЯ, начиная с ранних сроков. В работе применены современные методы диагностики, наблюдения и статистической обработки данных: клинические, лабораторные (иммуноферментный, радиоиммунологический, иммунофлуоресцентный, метод индуцированной хемилюминесценции), Свободнорадикальные процессы и антиоксидантную активность определяли методом индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) в сыворотке крови на приборе «БХЛ-07» (фирма «Медозон», Нижний Новгород, Россия) при сроке гестации 28-34 недели. Оценка сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза включала: подсчет количества тромбоцитов на гематологическом автоматическом анализаторе Micros ES 60 (Франция); определение спонтанной и индуцированной ристомидином, коллагеном, аденозиндифосфатом агрегации тромбоцитов на анализаторе агрегации тромбоцитов Биола LA220 (Москва, Россия). Исследование коагуляционного звена гемостаза проводилось на автоматическом коагулометре STA Compact (Diagnostica Stago). Ультразвуковое исследование в 7-12, 21-27, 33-36 недель проводили прибором ProsoundL10 Aloka (Япония). В эти же сроки изучали маточно-плодово-плацентарную гемодинамику по данным УЗ-доплерометрии. После 33 недель оценку реактивности сердечно-сосудистой системы плода осуществляли при помощи кардиотокографа Sonicaid Team Care Oxford с компьютерным анализом по критериям Dawes/Redman и оценкой по балльной системе W. Fischer.



Статистическая обработка результатов исследований проводилась по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов данных на нормальность распределения. В зависимости от типа распределения данных оценивали достоверность различий между показателями независимых выборок по непараметрическому критерию U Манна-Уитни, Kolmogorov-Smirnov или по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических данных принимался равным 0,05. Все это обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов.

Положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными. Во всех фрагментах работы проведен логичный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы работы вполне обоснованы и вытекают из результатов исследования, что свидетельствует о достижении поставленной цели.

#### *Достоверность и новизна исследования.*

Научная новизна исследования очевидна. Установлены особенности течения беременности и родов, выявлены наиболее частые гестационные осложнения у пациенток с СПКЯ в зависимости от метода восстановления фертильности.

Показаны особенности белково-синтетической и гормональной функции плаценты, определены ультразвуковые маркеры экстраэмбриональных структур, прослежено становление маточно-плацентарного кровотока в ранние сроки гестации у женщин с СПКЯ при беременности, наступившей с помощью различных методов ВРТ.

Выявлено, что беременность у пациенток со СПКЯ сопровождается изменениями в системе гемостаза по типу гиперкоагуляции, причем они выражены в большей степени, чем при физиологической беременности. Полученные результаты подтверждают и дополняют сведения о формировании тромбофилического статуса у женщин со склерополикистозными яичниками при беременности.

Показано, что течение беременности, родоразрешение, а также состояние новорожденных у матерей с СПКЯ, беременность которых наступила после стимуляции овуляции хлортрианизена кломифена цитратом, характеризуется более высокой частотой осложнений по сравнению с беременностью, наступившей после ЭКО.

По данным ROC-анализа автором установлено, что для прогноза возникновения угрожающего позднего выкидыша, плацентарной недостаточности, перинатального поражения ЦНС новорожденных у женщин с СПКЯ могут использоваться показатели гликоделина,  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина, ПАМГ-1, ТБГ в сыворотке крови матери в I триместре беременности.

#### ***Значимость для науки и практики полученных результатов.***

Практическая значимость результатов, полученных диссертантом, несомненна. Определена диагностика недостаточности маточно-плацентарной области в I триместре беременности по эхографическим маркерам.

Установлена необходимость исследования белков «зоны беременности», гормонального статуса, системы гемостаза, УЗИ и доплерометрии у беременных с СПКЯ.

Обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений в связи с достаточным клиническим материалом (обследовано 188 беременных женщин, у всех прослежен исход беременности); использованием комплекса высокоинформативных методов исследования и современных методов вариационной статистики, что обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов.

Цель исследования отражает актуальность заявленной темы. Задачи исследования позволяют раскрыть поставленную цель. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют целям и задачам. Практические рекомендации конкретны и могут найти широкое применение в акушерской практике.

### *Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.*

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности родовспомогательных учреждений и женских консультаций, могут быть внедрены в учебный процесс вузов в качестве информационно-образовательной программы. Материалы исследования можно использовать при проведении семинаров и лекционных занятий у студентов, ординаторов и специалистов со средним и высшим медицинским образованием по соответствующим разделам акушерства.

### *Оценка содержания диссертации, ее завершенность.*

Диссертационная работа Радюшкиной Е.А. написана в классическом формате, хорошим литературным языком, имеет традиционную структуру, изложена на 199 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Во всех фрагментах работы проведен логичный анализ фактического материала, сформулированы исчерпывающие заключения. Выводы работы вполне обоснованы. Диссертация хорошо оформлена, содержит показательные рисунки, правильно составленные таблицы. Результаты работы широко обсуждались на конференциях различного уровня. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, из которых 7 в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов научных исследований.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Объем исследований и качественная обработка материала позволяют считать полученные результаты достоверными. Работа имеет завершенный



характер, поскольку поставленные в ней задачи выполнены, в заключении полученные результаты обсуждены и сопоставлены с литературными данными, научные положения и выводы диссертации вытекают из результатов проведенных исследований и полностью им соответствуют.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако, в процессе изучения данных, представленных в работе, возникло ряд вопросов:

1. Какие критерии диагностики использовались при постановке диагноза «угрожающий выкидыш» и «угрожающие преждевременные роды»?
2. С чем связан высокий процент оперативного родоразрешения в основных группах?
3. Чем Вы объясняете более высокий процент возникновения ИЦН у пациенток, перенесших стимуляцию овуляции кломифеном цитратом, по сравнению с женщинами в программах ЭКО и ПЭ?
4. Исходя из Ваших исследований, можно ли отнести беременности после ВРТ у пациенток с СПКЯ к группе риска по инфекционным осложнениям?

### *Заключение*

Диссертация Радюшкиной Екатерины Александровны на тему «Прогнозирование осложнений беременности и перинатальных исходов у женщин с синдромом поликистозных яичников», выполненная под руководством доктора медицинских наук Парейшвили Виолетты Васильевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - совершенствование тактики ведения беременности у пациенток с СПКЯ, что имеет большое значение для научного и практического акушерства.

Работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 г. № 842, (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Радюшкина Екатерина Александровна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, доцент  
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная  
медицинская академия»  
Минздрава России  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
факультета повышения квалификации врачей  
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1  
тел.+7-831-439-09-43  
официальный сайт: [www.nizhgma.ru](http://www.nizhgma.ru)  
e-mail: [rector@nizhgma.ru](mailto:rector@nizhgma.ru)

доктор медицинских наук, доцент  Каткова Надежда Юрьевна

Подпись д.м.н., доцента Катковой Н.Ю. заверяю  
ученый секретарь ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная  
медицинская академия»  
Минздрава России д.б.н.



 Андреева Наталья Николаевна

« 23 » октября 2017г.