

**«УТВЕРЖДАЮ»**

проректор по научно-исследовательской работе  
федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования Первый Московский  
государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской  
Федерации (Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент



Д.В. Бутнару

10 2021 г.

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного автономного образовательного учрежде-  
ния высшего образования Первый Московский государственный меди-  
цинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохране-  
ния Российской Федерации (Сеченовский университет)  
о научно-практической ценности диссертации**

**Азаматова Амира Руслановича**

**на тему «Патогенез, этапное прогнозирование и ранняя диагностика пре-  
эклампсии», представленной на соискание ученой степени кандидата ме-  
дицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Азаматова Амира Руслановича посвящена одной из актуальных проблем современного акушерства – оптимизации прогнозирования преэклампсии и ранней диагностики ее тяжелого течения с позиции разработанной концепции формирования преэклампсии в качестве отдельного гестационного клинико-патогенетического варианта метаболического синдрома. Актуальность настоящего исследования определена тем, что несмотря на активное изучение вопросов этиопатогенеза, предикции, превенции и лечения преэклампсии, данное осложнение гестации продолжает оставаться одной из ведущих причин материнских и перинатальных потерь. Это обусловлено тем,

|                                                                                                          |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| № 8                                                                                                      | 96   |
| Листы                                                                                                    | 9 11 |
| 2021 г.                                                                                                  |      |
| "Самарский государственный медицинский университет"<br>Министерства здравоохранения Российской Федерации |      |

что существующие теории формирования преэклампсии имеют множество противоречий и зачастую основаны на изолированном изучении отдельных патогенетических звеньев, не раскрывающих с общепатологических позиций механизмы развития артериальной гипертензии, протеинурии и полиорганной недостаточности при преэклампсии. Разработанные методы прогнозирования преэклампсии имеют низкую эффективность при их практическом применении и, по своей сути, направлены на выявление отклонений становления эмбрио(фето)плацентарного комплекса, которые могут реализоваться в различные большие акушерские синдромы. Применяемые диагностические критерии степени тяжести преэклампсии порой не отражают истинную тяжесть состояния и возможность быстрого прогрессирования вплоть до летального исхода, именно поэтому критерии диагностики подвергаются периодическим пересмотрам. Однако, несмотря на существующие разногласия, все авторы сходятся во мнении, что ключевым механизмом, определяющим клинические проявления преэклампсии, является эндотелиальная дисфункция. При этом механизмы морфофункциональной дестабилизации эндотелия при гестационной гипертензии остаются не до конца изученными. В настоящее время неясно - при каких условиях эндотелиальная дисфункция способствует формированию артериальной гипертензии во время беременности, а при каких реализуется в виде другой гестационной и перинатальной патологии. В то же время в литературе подробно описаны и широко представлены молекулярные основы эндотелиальной дисфункции при эссенциальной артериальной гипертензии и метаболическом синдроме, где ведущим звеном патогенеза выступают дисметаболические процессы - патологическая инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Учитывая, что беременность сама по себе является состоянием физиологической инсулинорезистентности, актуальным представляется изучение роли дисметаболических нарушений диабетогенного и атерогенного характеров в патогенезе преэклампсии.

Таким образом, принимая во внимание вышеизложенное, следует сделать вывод, что диссертация А.Р. Азаматова, цель которой - оптимизация прогно-

зирования и ранней диагностики преэклампсии на основе разработанной концепции ее формирования в качестве отдельного гестационного варианта метаболического синдрома, является актуальной, а сама работа - своевременной и практически значимой. Тема данного научного исследования безусловно представляет большой интерес, как с научной, так и с практической точки зрения.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Работа выполнена согласно плану комплексной НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Проблемы репродуктивного здоровья женщин в различные возрастные периоды и пути их решения» (номер государственной регистрации АААА-А21-121011990153-5).

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

На основании исследований, проведенных диссертантом, доказано, что преэклампсия формируется по общим с метаболическим синдромом механизмам, характеризующимся нарастанием патологической инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, дислипидемии, провоспалительного состояния и эндотелиально-гемостазиологических нарушений, ввиду срыва перманентной гестационной адаптации к плацентарным контринсулярным факторам, направленным на стабильное энергопластическое обеспечение плода. Впервые показано, что различные сроки манифестации преэклампсии обусловлены наличием/отсутствием дополнительных альтеративных факторов, в частности плацентарной ишемии, потенцирующей патологическую инсулинорезистентность и системное повреждение сосудистого эндотелия (Патент РФ на изобретение № 2693412).

Новизной диссертационной работы является разработанный патогенетически обоснованный метод этапной стратификации беременных по риску преэклампсии, позволяющий обосновать назначение и коррекцию превентивных мероприятий, что подтверждено свидетельством о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021616456. Автором впервые предложены высокоинформативные диагностические комплексы (диагностический индекс и

математическая модель) для ранней диагностики тяжелой преэклампсии, что нашло отражение в запатентованной компьютерной программе (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021616505).

В диссертационной работе проведен полный анализ литературы по проблеме преэклампсии, патогенетической обоснованности методов профилактики, диагностики и лечения данного осложнения беременности, а также метаболического синдрома и его роли в общей и акушерской заболеваемости. На основании полученных данных создана система практических рекомендаций, разработана схема своевременного принятия решения для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий и динамического наблюдения за пациентками с преэклампсией с целью уменьшения степени тяжести данного осложнения гестации, тяжелой материнской и перинатальной заболеваемости. Полученные данные позволили сформировать принципиально новую патогенетическую концепцию преэклампсии, рассматривающую ее развитие в качестве отдельного гестационного клинико-патогенетического варианта метаболического синдрома.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. Полученные выводы и практические рекомендации достоверны, так как вытекают из полученных автором результатов клинико-лабораторного обследования беременных. Научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала и соответствуют цели диссертационной работы. Основные положения исследования доложены на международных, всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 8 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 10 статей в журна-

лах, входящих в МБД Scopus. Диссертант является патентообладателем 1 патента РФ на изобретение, 2 свидетельств на программы для ЭВМ.

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

Научная новизна исследовательской работы А.Р. Азаматова заключается в решении важной медицинской проблемы - разработке высокоинформативных патогенетически обоснованных методов прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии. На основании проведенных исследований доказана важная патогенетическая роль патологических инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в механизмах формирования преэклампсии, что позволило научно обосновать целесообразность дифференциального предиктивного подхода к ведению беременных высокого риска. Включение в комплекс обследования беременных этапного прогнозирования преэклампсии и дополнительных диагностических критериев для ранней диагностики ее тяжелых форм обосновано различным потенцирующим негативным влиянием на функциональное состояние эндотелия, систему гемостаза, цитокиновый и липидный профили нарастающих с ранних сроков беременности патологических инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и эмбрио(фето)плацентарной дисфункции. Разработанные математические модели стандартизируют и повышают достоверность прогноза манифестации преэклампсии, объективизируют стратификацию беременных по группам риска и обосновывают показания к назначению профилактического агента. Повышение точности ранней диагностики тяжелой преэклампсии обеспечивается применением в качестве дополнительных критериев разработанных модели и диагностического индекса. Результаты диссертационных исследований используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также внедрены в практическую работу ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, ГБУЗ СО СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко, ГБУЗ СО СГП № 1, ГБУЗ СО СГП № 13, ГБУЗ СО СГКП № 15.

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

Предложенные автором высокоинформативные математические модели прогнозирования преэклампсии в I и II триместрах гестации со стратификацией беременных по группам риска стандартизируют и повышают достоверность прогноза манифестации преэклампсии, обосновывают показания к назначению превентивных мероприятий и могут быть широко использованы в акушерско-гинекологической службе преимущественно амбулаторного этапа. Предложенные дополнительные диагностические критерии в отношении развития преэклампсии тяжелой степени тяжести, представленные диагностическим индексом и математической моделью, позволяют своевременно диагностировать нарастание тяжести патологии, оптимизируют выбор врачебной тактики, в связи с чем рекомендовано их внедрение в работу акушерско-гинекологических стационаров, что позволит снизить частоту осложненных форм преэклампсии и обеспечить улучшение материнских и перинатальных исходов. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии, в материалах лекций и практических занятий для студентов и ординаторов медицинских ВУЗов, при повышении квалификации врачей акушеров-гинекологов.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Методическое оснащение полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Цель и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом и аргументированы. Автором подробно описаны все методики и технологии, использованные при выполнении научного исследования. Четко представлен статистический раздел работы. Все результаты подкреплены рисунками, таблицами, клиническими примерами и сопровождаются пояснениями. Материалы диссертационной работы изложены грамотным научным языком, просты для понимания. Представленная работа соответствует требованиям, предъяв-

ляемым кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

В автореферате диссертации изложено основное содержание работы, представлен фактический материал, полученный соискателем. Приведено подробное описание материалов и методов, использованных в работе, дающее полноценное представление о методологии проведенного исследования. Автореферат соответствует основным положениям, идеям и выводам диссертации, позволяет оценить ее новизну, практическую и научную значимость. В автореферате диссертации приведено достаточное количество фактического материала для обоснования выводов и практических рекомендаций.

### **Заключение**

Диссертационная работа Азаматова Амира Руслановича «Патогенез, этапное прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной научной теме, в которой решена важная современная научная задача по оптимизации прогнозирования преэклампсии и ранней диагностике ее тяжелого течения на основе разработанной концепции формирования преэклампсии в качестве отдельного гестационного клинико-патогенетического варианта метаболического синдрома.

Диссертационная работа Азаматова Амира Руслановича на тему «Патогенез, этапное прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию обсуждён и утвержден на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (протокол №\_4\_ от «26» октября\_2021 г.).

Заведующий кафедрой акушерства,  
гинекологии и перинатологии Института клинической  
медицины имени Н.В. Склифосовского  
федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский университет)  
академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук,  
профессор  
3.1.4. Акушерство и гинекология

Стрижаков Александр Николаевич



« 26 » октябрь 2021

Подпись заведующего кафедрой, академика РАН А.Н. Стрижакова заверяю:  
Ученый секретарь Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор



О.Н. Воскресенская

« 26 » октябрь 2021 г.

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2  
тел.: 8 (495) 609-14-00; +7(499) 248-05-53  
факс: +7(499) 248-05-53  
e-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru сайт: www.sechenov.ru

С отзывом ознакомлен 05.11.21

