

ОТЗЫВ
**официального оппонента на диссертацию Новицкой Татьяны
Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности
у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с
недифференцированной дисплазией соединительной ткани»,
представленную в Совет по защите диссертаций Д 03.16.03 на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

**Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по
которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» по своему содержанию, цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, объекту исследования, предмету исследования, сформулированному заключению и выводам соответствует отрасли – медицинские науки и паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертации

Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных представляют частую нозологическую форму экстрагенитальной патологии. В большинстве случаев они представлены малыми аномалиями сердца. Средняя частота малых аномалий сердца в популяции составляет более 40% с широким диапазоном распространенности – в зависимости от популяционно-демографических факторов, а также применяемых методов обследования и критериев диагностики. Не вызывает сомнений важность исследования роли данной патологии в развитии осложнений беременности, нарушений психологического фона, а также их связь с дефицитом магния и формированием дисфункции эндотелия.

Особое значение на современном уровне оказания помощи матерям и детям приобретает прегравидарная подготовка женщин группы риска, направленная на подготовку к беременности и рождению здорового ребенка.

Представленная диссертационная работа определяет круг задач, на которые необходимо обратить внимание при планировании беременности у пациентов с малыми аномалиями развития сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Поэтому тема работы весьма актуальна. Выполнение исследования в условиях отсутствия алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий на прегравидарном этапе у данной группы пациентов, диктует необходимость поиска новых современных научно обоснованных подходов к обследованию

и ведению женщин группы резерва родов с малыми аномалиями развития сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Полученные Татьяной Валентиновной результаты рассматриваемого научного исследования позволят снизить частоту осложнений беременности и родов у данных пациентов.

Таким образом, тема диссертации Татьяны Валентиновны Новицкой «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь на 2016-2020 годы (Указ Президента Республики Беларусь № 166 от 22 апреля 2015 года, п. 4 Медицина, фармация, медицинская техника «Охрана здоровья матери и ребенка») и на 2021-2025 годы (Указ Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 56 п. 2 Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства «Здоровье матери и ребенка»), что свидетельствует о несомненной актуальности проведенного исследования, его злободневности для науки и практики и важности вклада автора диссертации в решение демографических проблем республики.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Диссертационная работа выполнена на базе учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» под руководством кандидата медицинских наук, доцента кафедры акушерства и гинекологии Татьяны Юрьевны Егоровой. Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь и отвечает задачам практического здравоохранения.

Полученные Новицкой Т.В. научные результаты и сформулированные на их основе положения, выносимые на защиту, являются убедительными и новыми, в частности, диссидентом установлена распространенность признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин группы резерва родов и определена роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани как фактора риска осложнений беременности.

Автором диссертации получены новые научные данные, свидетельствующие о скрытом дефиците магния у женщин группы резерва родов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Впервые в отечественной науке автором изучено содержание оксида азота в плазме крови как маркера дисфункции эндотелия у женщин с малыми

аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

В представленном исследовании Татьяной Валентиновной доказана роль дефицита эритроцитарного магния и оксида азота у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, в качестве ранних предикторов преждевременных родов, что представляет важный весомый вклад в отечественную науку и практику.

Научную новизну исследования также представляют новые интересные данные об изменениях психоэмоционального состояния женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, коррелирующие с концентрацией магния в эритроцитах, что является основанием отнесения данных пациентов в группу риска по психологической дезадаптации.

Несомненную научную ценность имеет разработанная, научно обоснованная и внедренная в практическое здравоохранение Республики комплексная программа персонализированной прегравидарной подготовки у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. В данную программу включена консультация психотерапевта и прием женщины конкретных лекарственных препаратов (фолиевой кислоты, йодида калия, препаратов Mg^{2+} , витаминов группы В, витаминов С и Е, глицина). Выполнение мероприятий разработанной программы позволило повысить концентрацию оксида азота в плазме крови и устраниТЬ дефицит магния, снизить уровень тревожности, повысить стрессоустойчивость, улучшить исходы беременности по сравнению с общепринятой программой прегравидарной подготовки.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность положений, выводов, рекомендаций диссертации подтверждается анализом проведенного проспективного, контролируемого, рандомизированного исследования, в которое вошли 426 женщин репродуктивного возраста, у которых проведен скрининг на наличие фенотипических и висцеральных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани; в дальнейшее исследование вошли 262 пациента. Были сформированы 3 группы исследования: основная группа, группа сравнения и группа вмешательства. В соответствии с поставленной целью и задачами работы в основную группу вошли 125 беременных, имеющих малые аномалии сердца и не менее 4 признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Группу сравнения составили 103 пациента без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани и малых аномалий сердца. Группа вмешательства

состояла из 34 женщин группы резерва родов с малыми аномалиями сердца и не менее 4 признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Исследование проведено корректно, в соответствии с поставленными задачами. Критерии отбора в основную группу, критерии исключения четкие и аргументированные. Для выполнения поставленных задач исследование выполнялось в три этапа. Группы пациентов для сравнительного анализа были сопоставимы.

Избранные методы исследования (клинические, лабораторные) современны, корректны, воспроизводимы и позволяют решить поставленные задачи. Научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, вытекают из материалов работы, соответствуют цели и задачам исследования. Заключение и научные положения, вынесенные на защиту, соответствуют содержанию работы, ее результатам, отражены в публикациях автора. Практические рекомендации изложены в инструкции по применению № 070-0621, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 22.07.2021.

Учитывая объем проведенных автором исследований, методический уровень работы, современные методы статистического анализа, позволившие корректно идентифицировать причинно-следственные связи и обосновать сделанные выводы, следует считать основные научные результаты и практические рекомендации достоверными и обоснованными.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» имеет научную, практическую, социальную и экономическую значимость.

Научная значимость полученных диссидентом результатов обусловлена существенным вкладом предпринятого исследования в осмысление сложных патологических процессов, происходящих у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Научно доказана значимость определения концентрации магния в сыворотке крови и в эритроцитах, оксида азота в плазме крови как маркера эндотелиальной дисфункции. Обоснована необходимость углубленного психологического обследования данной когорты пациентов, оценки психоэмоционального статуса и психологического сопровождения на прегравидарном этапе, во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Научно обосновано выделение групп риска по невынашиванию беременности для дифференцированного подхода к дополнительному обследованию и проведению комплекса мероприятий, позволивших сохранить беременность у пациентов с данной патологией.

Все перечисленное позволило автору разработать новую программу персонализированной прегравидарной подготовки и подтвердить ее эффективность, что составило **практическую значимость** диссертационной работы.

Полученные научно-практические результаты вошли в инструкцию по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани» (регистрационный № 070-0621 от 22.07.2021), утвержденную Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и внедрены в практическое здравоохранение и образовательный процесс (5 актов внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение, 2 акта внедрения в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»).

Экономическая значимость

Благодаря разработанной и внедренной в практическое здравоохранение программе персонализированной прегравидарной подготовки женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, удалось сократить материальные затраты на лечение осложнений гестации за счет профилактики осложнений.

Социальная значимость диссертации заключается в улучшении и сохранении репродуктивного здоровья женщин Республики Беларусь, повышении частоты благоприятных перинатальных исходов, что определяет социальное благополучие семьи, приводит к повышению рождаемости и укреплению демографической безопасности.

Таким образом, диссертационную работу Новицкой Т.В. отличает высокая научная, практическая, экономическая и социальная значимость.

Опубликование результатов диссертации в научной печати

Автором выполнены требования Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь к публикациям по теме диссертации. Материалы диссертации отражены в 19 печатных работах общим объемом 4,89 авторского листа, в том числе 6 статьях в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 3,69 авторского листа, 10 статьях в сборниках научных трудов и

материалах международных и республиканских научно-практических конференций, 3 тезисах. По теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению. Все положения, выносимые на защиту, и основные выводы диссертации опубликованы в открытой печати.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация и автореферат Новицкой Т.В. оформлены в соответствии с «Инструкцией по оформлению диссертации и автореферата», утвержденной постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь. Диссертация содержит титульный лист, оглавление, перечень сокращений и условных обозначений, введение, общую характеристику работы, 5 глав (аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы с изложением собственных результатов исследований), заключение, библиографический список и приложения. Порядок изложения материала диссертации, структура глав диссертации и их последовательность логичны и полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Библиографический список включает 201 использованный источник (на русском языке – 150, на иностранном языке – 51), список публикаций соискателя ученой степени – 20 работ. Диссертационная работа иллюстрирована 20 рисунками, содержит 40 таблиц. Приложение занимает 11 страниц и включает титульный лист инструкции по применению, акты внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение и в учебный процесс.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию работы, основным положениям, выносимым на защиту, результатам и выводам. Оформление автореферата соответствует инструкции Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь.

Замечания

Экспертный анализ диссертационной работы позволил сделать некоторые замечания, которые не снижают общее хорошее впечатление от работы.

Имеются грамматические и стилистические погрешности.

Возможно, украсила бы работу более широкая интерпретация сугубо акушерских и неонатологических моментов, включая более подробное описание течения беременности и родов.

Целесообразно кроме графического представления автором данных исследования, наглядное оформление в виде рисунков.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научную и практическую значимость работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Основываясь на анализе текста диссертации, автореферата, количества и содержания опубликованных соискателем работ, докладов на конференциях и конгрессах, можно сделать заключение, что научная квалификация Новицкой Татьяны Валентиновны соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук. Татьяне Валентиновне свойственен высокий уровень клинической подготовки, большой практический опыт, владение современными методами клинических исследований и их статистического анализа; она грамотно интерпретирует полученные научные результаты и внедряет их в практическое здравоохранение и образовательный процесс.

Объем и характер проведенных научных исследований с использованием современных методов, адекватная статистическая обработка и всесторонний анализ полученных данных, большой личный вклад диссертанта в проведенную работу, а также состоявшееся внедрение в практическое здравоохранение метода персонализированной прегравидарной подготовки женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, достаточное опубликование и апробация результатов исследования на республиканских и международных конференциях свидетельствуют о высокой научной квалификации старшего преподавателя кафедры акушерства и гинекологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» Новицкой Татьяны Валентиновны, которая по совокупности заслуг соответствует учёной степени кандидата медицинской наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Заключение

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани», выполненная под научным руководством кандидата медицинских наук, доцента кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Егоровой Татьяны Юрьевны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, является самостоятельно выполненным завершенным научным исследованием, содержит новые научно обоснованные результаты, внедрение которых позволит повысить частоту благоприятных перинатальных исходов у

женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, соответствует установленным требованиям Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 п.20 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06.2022 №190).

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель Новицкая Т.В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, за новые научно обоснованные результаты, полученные на достаточном клиническом материале, включающие:

установление распространенности признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин группы резерва родов (на основании скринингового) обследования и определение роли НДСТ как фактора риска осложнений гестации (угрозы прерывания беременности в каждом триместре, увеличения риска ИЦН в 4,9 раза, преждевременного разрыва плодных оболочек, увеличение риска задержки роста плода в 4,3 раза и гестационной артериальной гипертензии в 2,9 раза);

выявление скрытого дефицита эритроцитарного магния у женщин группы резерва родов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани как во время беременности, так и на доконцептуальном этапе и определения его роли в развитии невынашивания беременности и преждевременных родов с целью прогнозирования возможных осложнений для своевременной коррекции;

установление роли снижения концентрации оксида азота менее 8,9 ммоль/л в плазме крови, как маркера эндотелиальной дисфункции, в повышении вероятности преждевременных родов у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ в 5,2 раза;

определение более высокого уровня личностной тревожности (умеренный в 30,4% случаев и высокий - в 16,8%) у женщин с МАС, ассоциированными с НДСТ, коррелирующим с концентрацией магния в эритроцитах, что позволяет отнести пациентов в группу риска по психологической дезадаптации с целью профилактики осложнений на прегравидарном этапе;

разработку, научное обоснование и внедрение в практическое здравоохранение комплекса персонализированной прегравидарной подготовки женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, включающего медикаментозную коррекцию и консультацию психотерапевта для решения вопроса о необходимости психотерапевтического сопровождения

беременности, что способствует достоверной коррекции дефицита магния (повышения концентрации магния в эритроцитах в 1,7 раза), коррекции эндотелиальной дисфункции (повышение концентрации оксида азота в плазме крови в 1,9 раза), снижает уровень личностной тревожности в 2,6 раза, повышает стрессоустойчивость в 2 раза, снижает абсолютный риск угрозы прерывания беременности на 21,3-32,3%, вероятность преждевременных родов на 130%, повышает масса-ростовые показатели новорожденных.

Согласна с размещением отзыва на диссертацию Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» на сайте учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»


O.A. Пересада

31.05.2024 г.

