

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента заместителя директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», кандидата медицинских наук, доцента Курловича И.В. на диссертацию Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации», представленную в Совет по защите диссертаций Д 03.17.03 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология**

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

Диссертационная работа Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» по своему содержанию, цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, объекту исследования (беременные женщины с дефицитом массы тела), предмету исследования (данные анамнеза; результаты клинических, инструментальных и лабораторных (трансторакальная эхокардиография, показатели суточного мониторирования электрокардиографии, лабораторные показатели риска развития осложнений у беременных с дефицитом массы тела), сформулированному заключению и выводам соответствует отрасли – медицинские науки и паспорту специальности 14.01.05 – кардиология.

### **Актуальность темы диссертации**

Дефицит массы тела у женщин сопровождается нарушением функционирования репродуктивной системы, более высокой частотой встречаемости соматических заболеваний и риском развития акушерских и перинатальных осложнений.

Беременность на фоне дефицита массы тела может приобретать патологический декомпенсированный характер с учетом того, что даже физиологически нормально протекающая беременность сопровождается развитием достаточно выраженных изменений гемодинамики и напряжением компенсаторных резервов организма. При этом, изменения сердечно-сосудистой системы в организме беременной женщины имеют особое значение, так как оказывают непосредственное влияние на фетоплацентарный кровоток, следовательно, и на развитие плода.

Особую актуальность данная проблема приобретает в свете необходимости повышения качества оказания перинатальной и акушерско-гинекологической помощи. Решение этой задачи требует тесного междисциплинарного взаимодействия акушеров-гинекологов, кардиологов и врачей других специальностей.

Таким образом, тема диссертации Хисамо С.А. «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» актуальна, 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»), так как решает важную медицинскую задачу разработки комплексных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности у данной категории пациенток для улучшения перинатальных исходов и заключается в следующем:

1. Высокая распространенность дефицита массы тела среди женщин репродуктивного возраста. Эти состояния могут значительно повышать риск развития осложнений беременности со стороны матери, плода и нежелательных исходов беременности.

2. Недостаточная изученность механизмов влияния дефицита массы тела у беременных на сердечно-сосудистую систему, что затрудняет своевременную диагностику и медицинскую профилактику.

3. Важность междисциплинарного взаимодействия для обеспечения качества оказания медицинской помощи во время беременности и родов у женщин с дефицитом массы тела.

4. Актуальность проблемы снижения материнской и перинатальной заболеваемости, ассоциированной с особенностями течения беременности у женщин данной группы.

Поэтому всестороннее изучение особенностей течения беременности на фоне дефицита массы тела, и разработка эффективных методов медицинской профилактики осложнений являются весьма актуальными как с научной, так и с практической точки зрения.

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

Соискателем получены новые научные данные о состоянии сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела. Автором установлено, что у беременных с дефицитом массы тела наблюдаются более высокие значения индексов конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, уменьшение размеров сердца и аорты, снижение индекса массы миокарда, повышенную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также желудочковую и наджелудочковую экстрасистолию, пароксизмы наджелудочковой тахикардии.

Изучено состояние углеводного, белкового и липидного обмена, гормонального статуса у беременных с дефицитом массы тела. Соискателем установлено, что у данной категории пациентов отмечается повышение уровня общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, повышение уровня кортизола и альдостерона. В то же время, отмечено снижение уровня глюкозы, С-пептида, ионов калия, натрия и хлора, снижение уровня лептина, тиреотропного гормона, общего белка и гемоглобина.

В рамках диссертационного исследования соискателем определена частота развития осложнений беременности у женщин с дефицитом массы тела. Угрожающий выкидыш встречался в 39% случаев, рвота беременных – в 36,6%, хроническая фетоплацентарная недостаточность – в 26,8%, преэклампсия – в 6,1%, патологическое количество околоплодных вод – в 13,4%. Среди нежелательных исходов беременности экстренное кесарево сечение встречалось в 7,3% случаев, преждевременные роды до 36 недель беременности – в 2,4% случаев, выкидыш до 20 недель беременности – в 9,8% случаев. Среди осложнений со стороны плода маловесный плод встречался в 32,4% случаев, врожденные пороки развития – в 14,9%, синдром задержки внутриутробного развития плода – в 25,7%.

В ходе диссертационной работы соискателем выявлены предикторы развития осложнений беременности у женщин с дефицитом массы тела (индекс массы тела  $<18,135 \text{ кг/м}^2$ , триглицериды  $>1,765 \text{ ммоль/л}$ , липопротеины низкой плотности (ЛПНП)  $>2,79 \text{ ммоль/л}$ , лептин  $<8,8 \text{ нг/мл}$ , калий  $<4,15 \text{ ммоль/л}$ , экстрасистолия  $>400$  в сутки). Установлены предикторы развития осложнений со стороны плода, среди которых индекс массы тела  $<18,11 \text{ кг/м}^2$ , триглицериды  $>1,765 \text{ ммоль/л}$ , содержание ионов калия  $<3,85 \text{ ммоль/л}$ , ионов натрия  $<137,25 \text{ ммоль/л}$ , общего белка  $<59,75 \text{ г/л}$ , глюкоза  $<4,15 \text{ ммоль/л}$ , лептин  $<4,2$

нг/мл, экстрасистолия >500 в сутки. Также были выявлены предикторы нежелательных исходов беременности (индекс массы тела <17,93 кг/м<sup>2</sup>, экстрасистолия >487 в сутки, глюкоза <4,71 ммоль/л, прогестерон <83,50 нм/л, тиреотропный гормон <0,535 мкМЕ/мл, альдостерон >283,5 пг/мл).

Диссертантом впервые разработаны алгоритмы прогнозирования и профилактики нежелательных исходов у беременных с дефицитом массы тела. Также разработаны оценочные шкалы стратификации групп риска, учитывающие клинико-инструментальные предикторы.

Автором впервые разработаны прогностическая модель риска развития осложнений беременности со стороны матери у женщин с дефицитом массы тела, специфичность которых составила 84,7%, чувствительность – 68,8%. Прогностическая модель развития осложнений со стороны плода (специфичность 76,9%, чувствительность 81,6%). Прогностическая модель развития нежелательных исходов беременности с чувствительностью 93,8% и специфичностью 77,6%.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность положений, выводов, рекомендаций диссертации подтверждается анализом проведенного проспективного, контролируемого исследования, в которое вошли 117 беременных женщин, обследованных на предмет наличия признаков дефицита массы тела, которые затем были разделены на 2 группы: основная группа и группа контроля. В соответствии с поставленной целью и задачами работы в основную группу вошли 82 беременные, имеющие дефицит массы тела (индекс массы тела (ИМТ) <18,5 кг/м<sup>2</sup>). В контрольную группу вошли 35 беременных с нормальной массой тела (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>).

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как научные положения и выводы диссертации основаны на результатах достаточного количества исследований.

Для решения задач в работе использованы: клинические, специальные кардиологические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Всем пациенткам проводилось заполнение адаптированного опросника пищевых предпочтений [Скугаревский О. А и др., 2011 г.] для оценки дезадаптивности ключевых феноменов отклоняющегося пищевого поведения.

Исследования структурных и гемодинамических параметров сердца проводились методом эхокардиографии на цифровом

ультразвуковом аппарате кардиологического профиля Siemens Acuson S 2000 (Германия) с использованием датчика с частотой сканирования 2,5 мГц в М- и В-режимах, с полным доплеровским исследованием внутрисердечных потоков, а также с применением миокардиальной тканевой доплерэхокардиографии.

Суточное мониторирование электрокардиографии (СМ ЭКГ) с трехканальной записью проводилось портативным кардиорегистратором «Кардиан» КР-01 (Беларусь). Анализировали следующие показатели: среднесуточные параметры частоты сердечных сокращений (ЧСС), средние значения дневной и ночной ЧСС, максимальная и минимальная ЧСС. Для оценки циркадной изменчивости ЧСС использовался циркадный индекс как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. Определялись также временные показатели вариабельности сердечного ритма для оценки влияния симпатической и парасимпатической нервной системы у пациентов.

Достоверность полученных результатов обусловлена корректной статистической обработкой полученных данных с использованием современных методов статистического анализа.

Заключение и научные положения, вынесенные на защиту, соответствуют содержанию работы, ее результатам, отражены в публикациях автора. Практические рекомендации изложены в инструкции по применению № 069-0622, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022.

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

Диссертационная работа Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» имеет научную, практическую, социальную и экономическую значимость.

Научная значимость выводов и основных положений диссертации заключается в научном обосновании целесообразности выявления предикторов развития акушерских и перинатальных осложнений.

Практическая значимость основывается на разработке инструкции по применению «Метод прогнозирования нарушений ритма и проводимости сердца у беременных с дефицитом массы тела» (регистрационный № 069-0622 от 23.12.2022) и внедрении ее в практическое здравоохранение (4 акта внедрения результатов

исследования в практическое здравоохранение).

Социальная значимость работы определяется ожидаемым улучшением качества жизни и здоровья беременных женщин с дефицитом массы тела, снижением риска развития осложнений беременности, осложнений со стороны плода и нежелательных исходов беременности у данной категории пациентов.

Экономический эффект заключается в сокращении затрат на лечение осложнений беременности и родов и в повышении экономической эффективности системы здравоохранения за счет медицинской профилактики осложнений.

Результаты диссертационной работы Хисамо С.А. могут быть использованы в комплексе медицинских услуг, направленных на оказание медицинской помощи беременным женщинам с дефицитом массы тела на всех технологических уровнях оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи.

### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

Автором выполнены требования Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь к публикациям по теме диссертации. Материалы диссертации отражены в 15 научных работах общим объемом 3,47 авторского листа: 6 статей общим объемом 2,73 авторского листа в рецензируемых научных изданиях, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (5 – в журналах, 1 – в сборнике научных статей); 3 статьи в материалах конференций и 5 тезисов докладов общим объемом 0,6 авторского листа. По теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод прогнозирования нарушений ритма и проводимости сердца у беременных с дефицитом массы тела» (регистрационный № 069-0622 от 23.12.2022). Все положения, выносимые на защиту, и основные выводы диссертации опубликованы в открытой печати.

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Диссертация и автореферат Хисамо С.А. оформлены в соответствии с «Инструкцией по оформлению диссертации и автореферата», утвержденной постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь. Диссертация состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы; основной части, включающей главу аналитического обзора литературы, главу с изложением объекта и методов исследования, главы

с результатами собственных исследований; заключения, списка использованных источников, приложений. Полный объем диссертации составляет 119 страниц компьютерного текста, содержит 55 таблиц и 10 рисунков. Приложения представлены на 5 страницах. Список использованных литературных источников включает 2 подраздела: библиографический список (8 страниц) – 70 источников (52 русскоязычных, 18 на иностранном языке); список публикаций соискателя ученой степени – 15 публикаций.

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

### **Замечания**

В процессе изложения материалов диссертационного исследования соискателю не удалось избежать некоторых неточностей:

Утверждение (стр. 6 диссертации, стр. 1 автореферата), что «частота кесарева сечения у беременных с дефицитом массы тела составляла 33,33%, что достоверно чаще, чем в популяции» для Республики Беларусь в настоящее время несколько некорректно. По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь удельный вес родоразрешений путем кесарева сечения в 2023 году составил 33,9%. Таким образом, общее количество кесаревых сечений в белорусской популяции практически совпадает с указанным показателем для беременных с дефицитом массы тела.

Фраза «задержка внутриутробного развития новорожденного» (стр. 6 диссертации, стр. 1 автореферата) не совсем корректна. Правильнее использовать термин «задержка внутриутробного развития (роста) плода» (ЗВУР), так как задержка роста происходит именно в период внутриутробного развития, то есть до рождения. После рождения правильнее говорить о последствиях или осложнениях, связанных с задержкой внутриутробного развития.

Имеющиеся единичные погрешности в тексте диссертации не снижают значимости диссертационной работы.

### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Диссертационная работа Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» является успешно выполненной

самостоятельной законченной квалификационной научной работой, которая решает важную научно-практическую задачу разработки комплексных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности, профилактике осложнений со стороны плода, а также профилактики нежелательных исходов беременности у женщин с дефицитом массы тела. Оценка личного вклада автора, текста диссертации и автореферата, значимости полученных результатов, практический стаж (11 лет) работы, в том числе научный (5 лет) и наличие высшей квалификационной категории врача-кардиолога позволяет заключить, что автор работы соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Заключение**

Диссертационная работа Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней, кардиологии и ревматологии, с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Пристрома Андрея Марьяновича, является законченной квалифицированной научной работой, выполненной автором самостоятельно по специальности 14.01.05 – кардиология на высоком методическом уровне.

Работа содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых обеспечит решение важной для Республики Беларусь научно-практической задачи в области охраны здоровья матери и ребенка – разработка комплексных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности, профилактике осложнений со стороны плода, а также профилактики нежелательных исходов беременности у женщин с дефицитом массы тела.

Согласно пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180), диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель достоин искомой степени.



Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология может быть присуждена Хисаме Сальме Алиевне за совокупность новых научно обоснованных результатов, включающих:

изучение изменений сердечно-сосудистой системы у беременных дефицитом массы тела (установлено, что женщины с ДМТ имеют более высокие значения индексов конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, меньшие размеры сердца и аорты, индекса массы миокарда, высокую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, желудочковую (28%) и наджелудочковую экстрасистолию (50%), пароксизмы наджелудочковой тахикардии (8,5%);

выявление предикторов развития акушерских (ИМТ <18,135 кг/м<sup>2</sup>, триглицериды >1,765 ммоль/л, липопротеины низкой плотности >2,79 ммоль/л, лептин <8,8 нг/мл, калий <4,15 ммоль/л, экстрасистолия >400 в сутки), перинатальных (ИМТ<18,11 кг/м<sup>2</sup>, триглицериды >1,765 ммоль/л, калий (K<sup>+</sup>) <3,85 ммоль/л, натрий (Na<sup>+</sup>) <137,25 ммоль/л, общий белок <59,75 г/л, экстрасистолия >500 в сутки, глюкоза <4,15 ммоль/л, лептин <4,2 нг/мл) осложнений и предикторов развития нежелательных исходов беременности (ИМТ <17,93 кг/м<sup>2</sup>, экстрасистолия >487 в сутки, глюкоза <4,71 ммоль/л, прогестерон <83,50 нм/л, тиреотропный гормон <0,535 мкМЕ/мл, альдостерон >283,5 пг/мл) у женщин с дефицитом с массы тела;

разработку прогностических моделей риска развития осложнений беременности со стороны матери (специфичность 84,7%, чувствительность 68,8%), со стороны плода (специфичность 76,9%, чувствительность 81,6%) и нежелательных исходов беременности на фоне дефицита массы тела (специфичность 77,6%, чувствительность 93,8%);

разработку алгоритмов прогнозирования и профилактики нежелательных исходов у беременных с дефицитом массы тела;

создание оценочных шкал стратификации групп риска, основанных на оценке клинично-инструментальных предикторов у беременных с дефицитом массы тела.

Защита диссертаций по данной тематике может вносить значимый вклад в развитие кардиологии, службы охраны материнства и детства, совершенствование методов медицинской профилактики осложнений беременности, повышение качества медицинской помощи беременным женщинам.

Согласен с размещением отзыва на диссертацию Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» на сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

**Официальный оппонент:**

Заместитель директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», кандидат медицинских наук, доцент

И.В.Курлович

27.09.2024 г.

*Юлия Курлович И.В.  
уро. совершенно  
полноценно по картам  
Мальшикова О.А.*