

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
учреждения образования

«Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский  
университет»,

д.м.н., доцент

«02» октября 2024 г.



### **ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

на диссертационную работу Хисамо Сальмы Алиевны

«Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у  
беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития  
осложнений гестации»

представленной к защите в совет Д 03.17.03 при учреждении образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки

В соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» доцента Чуканова А.Н. от 18.09.2024 № 98 и изменения приказа от 01.10.2024 № 105, на основании п. 42 главы 6 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06.2022 №190), п.п.38, 44, 45 «Положения о совете по защите диссертаций», утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.05.2005 №19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08.2022 №2) и обращением диссертационного Совета Д 03.17.03 при УО «Гродненский государственный медицинский

университет» от 25.06.2024 №01-25/1774 – 02 октября 2024 года проведено научное собрание сотрудников кафедр внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, акушерства и гинекологии, госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК, доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, нормальной физиологии, общей врачебной практики, патологической физиологии, педиатрии №1, педиатрии №2, педиатрии ФПК и ПК, репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии ФПК и ПК, медицинской биологии и общей генетики, клинической микробиологии (протокол № 13) по обсуждению диссертационной работы Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология по подготовке отзыва оппонировавшей организации.

Председатель научного собрания	Родионов Ю.Я. – профессор кафедры патологической физиологии, доктор медицинских наук, профессор
Секретарь научного собрания	Огрязко Н.Н. – доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК, кандидат медицинских наук
Эксперт	Лоллини В.А. – профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК, доктор медицинских наук, профессор

Исследование выполнено в учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» под научным руководством заведующего кафедрой кардиологии и ревматологии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» доктора медицинских наук, профессора Пристрома Андрея Марьяновича.

Заслушан доклад Хисамо Сальмы Алиевны, содержащий основные результаты исследования.

Выступил эксперт – профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», д.м.н. Лоллини Владимир Альбертович, в докладе которого отражено следующее:

### **Актуальность темы диссертации**

По данным литературы распространенность дефицита массы тела (ДМТ) у беременных может достигать более 25%. Дефицит массы тела у беременных сопровождается увеличением частоты железодефицитной анемии, гипотонии, гипоксии плода, плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода.

По данным литературы течение беременности при ДМТ характеризуется повышенной частотой осложнений. При ДМТ в родах чаще происходит несвоевременное излитие околоплодных вод и аномалии родовой деятельности. Перинатальные последствия характеризуются частой задержкой внутриутробного развития новорождённого и рождением ребёнка с низкой массой тела.

В то же время, в литературе почти не представлены данные о состоянии сердечно-сосудистой системы у беременных с ДМТ. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию в структуре причин перинатальной и материнской смертности. Наиболее частая патология – невынашивание беременности, преэклампсия, нарушения сократительной деятельности матки, кровотечения, угроза гипоксии плода, послеродовые септические осложнения, гипогалактия и др., поэтому дальнейшее совершенствование диагностики, профилактики, терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы у беременных и разработка мероприятий по антенатальной охране плода и профилактике данной патологии представляется чрезвычайно актуальным.

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

Область диссертационной работы Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» по цели, задачам, объекту и предмету исследования, содержанию, положениям, выносимым на защиту, рекомендациям и выводам соответствует отрасли – медицинские науки, специальности 14.01.05 – кардиология, по которой работа представлена в Совет по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

**Достоверность результатов проведенных исследований, обоснованность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений**, так как основывается на достаточно большой выборке. Проведен анализ данных, полученных от 117 пациентов. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Методы исследования современны, методы компьютерного анализа подтверждают достоверность полученных результатов.

**Научный вклад в решение научной задачи с оценкой значимости полученных результатов**

Все исследования, статистическая обработка полученных данных, подготовка иллюстративного материала и написание рукописи диссертации выполнены лично соискателем. Автором проведен анализ полученных данных, подготовлены публикации. По каждой главе и работе в целом имеются выводы, которые соответствуют поставленным задачам.

Научным руководителем была предложена тема диссертации, её методическое решение, оказана консультативная помощь в организации проведения исследования.

Автор работы уделил значительное внимание аналитическому обзору литературы, а также анализу и обсуждению полученных результатов. В данных разделах были изложены современные представления о структурно-функциональных изменениях сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела и влиянию их на риск развития осложнений гестации. Личный вклад соискателя в выполнении диссертации на разных этапах достигает 85%.

### **Апробация диссертации**

Требования по полноте изложения в опубликованных работах научных результатов и положений, выносимых на защиту, выполнены.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ 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, 1 инструкция по применению общим объемом 0,14 авторского листа.

Результаты диссертационного исследования также достаточно широко представлены на научных конференциях и съездах на республиканском и международном уровнях.

### **Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена искомая учёная степень кандидата медицинских наук**

Основные научные результаты получены в рамках НИОК(Т)Р «Разработать метод медицинской профилактики нарушений ритма и проводимости сердца у беременных с дефицитом массы тела» ГНТП «Научно-техническое обеспечение

качества и доступности медицинских услуг» подпрограмма «Терапия» 2021–2025 гг. (07.2019-06.2022, № ГР 20192355).

Соискателем выполнено проспективное одноцентровое исследование, в которое было включено 117 беременных женщин от 18 до 42 лет (Me 29 [25; 32] лет). Все женщины разделены на 2 группы: 1-я группа – основная (ОГ): 82 женщины (70%), имеющие ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup>; 2-я группа – контрольная группа (КГ) – 35 беременных женщин (30%) с ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>.

Впервые проведен проспективный анализ динамики углеводного, белкового и липидного обмена, гормонального статуса, изменений сердечно-сосудистой системы во время беременности у женщин с ДМТ. Беременные с ДМТ характеризуются высокими показателями липидограммы (общий холестерин, ЛПНП и триглицериды), кортизола и альдостерона. Показатели углеводного (глюкоза, лептин и С-пептид) и электролитного баланса (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>), тиреотропного гормона (ТТГ), общего белка и гемоглобина имели низкие значения.

Изучены особенности сердечно-сосудистой системы у женщин с ДМТ во время беременности: установлено, что женщины с ДМТ имеют более высокие значения индексов конечно-диастолического (ИКДР) и конечно-систолического размеров (ИКСР) 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%).

Автором установлено, что во время беременности у женщин с дефицитом массы тела отмечается более высокая гемодинамическая нагрузка сердечно-сосудистой системы: установлены статистически более высокие значения ( $p < 0,005$ ) индексов конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, а также достоверно чаще регистрировалась регургитация на митральном ( $p = 0,008$ ), легочном ( $< 0,001$ ) и

трикуспидальном ( $p=0,034$ ) клапанах. Чаще ( $p=0,006$ ) регистрировался пролапс митрального клапана, что может быть связано с более выраженной вегетативной дисфункцией.

Выявлено, что в группе пациенток с дефицитом массы тела средняя частота сердечных сокращений (дневная, ночная и среднесуточная) была достоверно ниже, по сравнению с группой пациенток с нормальной массой тела ( $p<0,05$ ). Отмечалось статистически значимо больше желудочковых ( $p=0,027$ ), наджелудочковых ( $p=0,001$ ) экстрасистол и эпизодов наджелудочковой бигимении ( $p=0,047$ ). Показатели вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDANNi, SDNNi), статистически значимо были выше ( $p=0,001$ ).

В диссертационной работе впервые установлено, что у беременных с дефицитом массы тела выявлены нарушения липидного (более высокие уровни общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов ( $p<0,005$ )) и углеводного обмена (значимо ( $p<0,005$ ) более низкие показатели глюкозы, лептина, С-пептида); отмечалось более высокое значение уровней кортизола и альдостерона ( $p<0,005$ ), а также ниже ( $p<0,005$ ) был уровень ТТГ.

Определены осложнения во время беременности у женщин с ДМТ: угрожающий выкидыш (39%), токсикоз (36,6%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (26,8%), преэклампсия (6,1%), патологическое количество околоплодных вод (13,4%). К нежелательным исходам беременности относили экстренное кесарево сечение (7,3%), преждевременные роды до 36 нед. беременности (2,4%), выкидыш до 20 нед. беременности (9,8%). К осложнениям со стороны плода относили маловесный плод (32,4%), врожденные пороки развития (14,9%), синдром задержки развития плода (25,7%).

Выявлены предикторы развития осложнений беременности (ИМТ  $<18,135 \text{ кг/м}^2$ , 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); со стороны плода (ИМТ  $<18,11 \text{ кг/м}^2$ , триглицериды  $>1,765 \text{ ммоль/л}$ , калий ( $\text{K}^+$ )  $<3,85 \text{ ммоль/л}$ , натрий ( $\text{Na}^+$ )  $<137,25 \text{ ммоль/л}$ , общий

белок <59,75 г/л, экстрасистолия >500 в сутки, глюкоза <4,15 ммоль/л, лептин <4,2 нг/мл); 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 (ТТГ) <0,535 мкМЕ/мл, альдостерон >283,5 пг/мл).

Впервые разработаны прогностические модели риска развития осложнений беременности со стороны матери (специфичность 84,7%, чувствительность 68,8%); развития осложнений со стороны плода (специфичность 76,9%, чувствительность 81,6%) нежелательных исходов беременности у женщин с ДМТ (специфичность 77,6%, чувствительность 93,8%). Разработаны алгоритмы прогнозирования и профилактики нежелательных исходов у беременных с ДМТ. Созданы оценочные шкалы стратификации групп риска, основанные на оценке клинико-инструментальных предикторов у беременных с ДМТ.

Результаты исследования внедрены в Республике Беларусь: Республиканский научно-практический центр «Мать и Дитя», «1-я городская клиническая больница» г. Минска, «5-я городская клиническая больница» г. Минска, «Клинический родильный дом Минской области», что подтверждено 4 актами о внедрении.

#### **Рекомендации по использованию результатов, сформулированных в диссертации**

Результаты проведенного исследования можно рекомендовать специалистам кардиологам, акушерам-гинекологам, врачам общей практики для использования в повседневной медицинской практике.

Также можно рекомендовать широкое внедрение полученных данных в учебный процесс учреждений медицинского образования на профильных кафедрах.

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



Диссертационная работа Хисамо С.А. является самостоятельно выполненным научным трудом, по структуре, объему, новизне и практической значимости полученных результатов, отвечающим требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Использованные методы исследования и статистической обработки полученных данных соответствуют поставленным задачам и цели диссертационной работы. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Основные научные положения проведенного исследования имеют достаточный уровень апробации и опубликованы в открытой печати.

Сформулированная цель и поставленные задачи диссертационной работы, объем и комплексный характер проведенных исследований с применением современных диагностических методов, проведенная на должном уровне статистическая обработка полученных данных, их анализ и корректная интерпретация, внедрение в практическое здравоохранение новых методов, разработанных на основе полученных научных результатов, опубликованность в отечественных и зарубежных научных изданиях свидетельствуют о высокой научной квалификации Хисамо Сальмы Алиевны и ее соответствии ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

#### **Замечания**

1. Возможно, было бы целесообразно, шире осветить актуальность исследуемой проблемы.
2. В цели исследования использован термин «Оценить», что в большей степени указывает на процесс достижения цели, а не саму цель.
3. В исследуемой группе пациенток с ДМТ нет деления на возрастные группы.
4. В настоящее время в научной и практической деятельности предпочтительнее использовать термин «Автономная нервная система» вместо «Вегетативная нервная система».

Указанные замечания носят технический характер и не влияют на содержание и суть представленной работы.

### Заключение

Диссертационная работа Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» отвечает требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении учёных званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180), предъявляемым к кандидатским диссертациям, соискатель достоин искомой степени кандидата медицинских наук.

Ученая степень кандидата медицинских наук Хисамо С.А. может быть присуждена за:

- Выявление предикторов развития осложнений беременности (ИМТ <18,135 кг/м<sup>2</sup>, триглицериды >1,765 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) >2,79 ммоль/л, лептин <8,8 нг/мл, калий <4,15 ммоль/л, экстрасистолия >400 в сутки);
- Выявление предикторов развития осложнений со стороны (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);
- Выявление 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 (ТТГ) <0,535 мкМЕ/мл, альдостерон >283,5 пг/мл).
- Разработку прогностических моделей риска развития осложнений беременности со стороны матери (специфичность 84,7%, чувствительность 68,8%); развития осложнений со стороны плода (специфичность 76,9%,

чувствительность 81,6%) нежелательных исходов беременности у женщин с ДМТ (специфичность 77,6%, чувствительность 93,8%).

- Разработку алгоритмов прогнозирования и профилактики нежелательных исходов у беременных с ДМТ.

Отзыв на диссертационную работу Хисамо Сальмы Алиевны «Структурно-физиологическая характеристика сердечно-сосудистой системы у беременных с дефицитом массы тела: прогнозирование риска развития осложнений гестации» составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя, состоявшегося 02 октября 2024 г. (на основании приказа ректора УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» доцента Чуканова А.Н. от 18.09.2024 № 98 и изменения приказа от 01.10.2024 № 105), а также проекта отзыва, подготовленного экспертом и утвержденного на научном межкафедральном собрании сотрудников кафедр Витебского государственного медицинского университета: внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, акушерства и гинекологии, госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК, доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, нормальной физиологии, общей врачебной практики, патологической физиологии, педиатрии №1, педиатрии №2, педиатрии ФПК и ПК, репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии ФПК и ПК, медицинской биологии и общей генетики, клинической микробиологии (протокол № 13) протокол собрания № 13.

На научном собрании присутствовало 45 человек, в том числе 39 человек, имеющих ученую степень, из них: докторов медицинских наук - 15; кандидатов медицинских наук - 24.

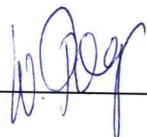
Проведено открытое голосование по утверждению отзыва.

В голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень. Результаты голосования: «за» - 39 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Выражаем согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет в глобальной компьютерной сети «Интернет».

**Председатель научного собрания:**

профессор кафедры патологической физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», д.м.н., профессор

 Ю.Я. Родионов

**Эксперт:**

профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», д.м.н., профессор

 В.А. Лоллини

**Секретарь научного собрания:**

доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», к.м.н., доцент

 Н.Н. Огризко

Личную подпись

*Родионова Ю.Я., Лоллини В.А., Огризко Н.Н.*

**ЗАВЕРЯЮ**

Старший инспектор по кадрам



*А.М. Коробкина*