

**Заключение**

**диссертационного совета Д 208.125.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Кудрявцевой Елены Владимировны на тему: «Большие акушерские синдромы»: патогенез, прогнозирование, тактика», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная идея, обогащающая научную концепцию и расширяющая представления о патогенезе осложнений беременности из группы «больших акушерских синдромов»;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о взаимосвязи генетических полиморфизмов различных генных сетей и показателей скрининга 1 триместра с «большими акушерскими синдромами»: преэклампсией, плацентарной недостаточностью, преждевременными родами, антенатальной гибелью плода;

*доказана* перспективность использования новых идей в науке, внедрения генетических методов исследования в алгоритм ведения беременности и при преемконцепционной подготовке, наличия связей между показателями комплекса пренатальной диагностики 1 триместра и неинвазивного пренатального скрининга с риском акушерских осложнений;

*введены* измененные трактовки старых понятий, например, новое понимание генетической предрасположенности к осложненному течению гестации.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии генетической предрасположенности и средовых факторов на риск осложненного течения беременности и вероятность неблагоприятного исхода беременности (неразвивающейся беременности, антенатальной гибели плода);

*применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс существующих базовых методов исследования, включенных в приказ №572-н Минздрава России, дополненный инновационными молекулярно-генетическими исследованиями, неинвазивным пренатальным тестированием и хромосомным микроматричным анализом, а также комплекс математических методов;

*изложены* аргументы, свидетельствующие о целесообразности использования молекулярно-генетических методов исследования в акушерской практике, доказательства эффективности разработанных прогностических моделей в прогнозировании риска осложненного течения беременности;

*раскрыты* существенные проявления теории генетической предрасположенности к «большим акушерским синдромам» и роли генома эмбриона в развитии неразвивающейся беременности;

*изучены* причинно-следственные связи между особенностями генотипа матери и течением гестации, генезис процесса неразвивающейся беременности;

*проведена модернизация* алгоритмов ведения гестации, благодаря внедрению предложенных прогностических моделей для оценки риска «больших акушерских синдромов» и возможности применения таргетной профилактики акушерских осложнений.

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны и внедрены* в практическую работу ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, ГБУЗ СО «КДЦ «ОЗМР», Областного перинатального центра ГАУЗ СО ОДКБ№1 новые прогностические модели для оценка риска «больших акушерских синдромов» в целом, а также отдельно для оценки риска тяжелой преэклампсии, ЗВУР 2-3 степени, преждевременных родов, антенатальной гибели плода и модифицированные алгоритмы пренатальной диагностики и ведения беременности. Полученные результаты внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, благодаря чему усовершенствованы образовательные технологии;

*определены* перспективы практического использования предложенных прогностических моделей и алгоритмов в клинической практике;

*создана* система практических рекомендаций для оптимизации ведения беременности группы высокого риска и преконцепционной подготовки после неразвивающейся беременности;

*представлены* рекомендации для более высокого уровня оценки риска «больших акушерских синдромов» и назначения профилактических мер при беременности.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методик. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

*теория* построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации о

факторах, определяющих благоприятный исход беременности (Анохова Л.И., Белокриницкая Т.Е., 2017; Brosens I., 2011; Fisher S.J., 2015; Hansen A.T., 2018; Koshida S., 2019; Mohammad N., 2018; Prager S., 2020; Prunet C., 2017; Wohg L.F., 2016), о роли генетических полиморфизмов при оценке риска развития «больших акушерских синдромов» и невынашивания беременности (Белокриницкая Т.Е., 2019; Глотов А.С., 2013; Barlic M., 2015; Chedraui P., 2015; Fang Z., 2015; He Q., 2018; Lenz B., 2016; Li J., 2015; Pereza N., 2017; Shi X., 2017; Wang B.J., 2015, Zhao X., 2019, Zhou L., 2018), об эффективности использования неинвазивного пренатального тестирования для оценки риска хромосомных анеуплоидий плода (Емельяненко Е.С., 2017; Alysse M.M., 2015; Dondorp W., 2015; Lee D.E., 2019, LeFevre N.M., 2020; Noh J.J., 2019; Norton M.E. 2015; Pos O., 2019; Prefumo S., 2019; Sacco A., 2020; Verma I., 2017);

*идея* базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта ведения беременности группы высокого риска и оценки результатов пренатальной диагностики;

*использованы* сравнение авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (Савельева Г.М., 2019; Сухих Г.Т., 2016; Тетруашвили Н.К., 2016; Alldred S.K., 2013; Bilagi A., 2017; Crovetto M., 2015; Di Renzo J.K., 2009; Harde K., 2016; Krishna I., 2016; Luewan S., 2018; Mastrolia S.A., 2015; Nikolaidis K.H., 2013; Poon L.C., 2013; Rolnik D.L., 2018; Romero R., 2009, Sahoo T., 2016);

*установлены* совпадения полученных результатов с данными ряда отечественных и зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Alldred S.K., 2013; Bilagi A., 2017; Sahoo T., 2016; Zhang L.M., 2018);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные

выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистически значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Microsoft Excel (2010), SPSS 22.0, IBM, Statistica for Windows 10.0 (Stat Soft Inc., США), Jamovi (США).

**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, поиске и мониторинге данных литературы по теме диссертации, определении целей и задач исследования, разработке индивидуальной анкеты для сбора анамнеза и добровольного информированного согласия на проведение исследования, изучении анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования пациенток. Автор лично принимала участие в ведении пациентов, включенных в исследование. Автор лично собирала материал, а также принимала непосредственное участие в получении, анализе и интерпретации полученных данных, их обобщении и статистической обработке. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор  
академик РАН



Серов В.Н.

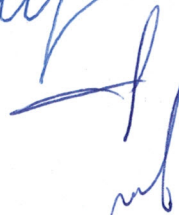
Члены комиссии:

доктор медицинских наук, доцент



Тетруашвили Н.К.

доктор медицинских наук, профессор



Баев О.Р.