

УТВЕРЖДАЮ  
Директор ФГБУ НМИЦ  
АГП им. В.И. Кулакова

Минздрава России

академик РАН, д.м.н., профессор

Г.Т. Сухих

2021 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Кудрявцевой Янины Юрьевны «Клинико-морфологические особенности акушерских и экстрагенитальных причин материнской смертности на современном этапе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия и 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Материнская смертность является одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Несмотря на значительные межрегиональные различия, ежедневно около 800 женщин в мире умирает от осложнений, связанных с беременностью или родами. Учитывая такое большое число случаев материнской смертности, Всемирная Организация Здравоохранения активно работает над ее снижением, внедряя клинические руководства и оказывая техническую поддержку государствам.

По данным Минздрава России в 2019 г. коэффициент материнской смертности составил 9,8 на 100 тысяч родившихся живыми. Около 80% всех летальных исходов были обусловлены массивными кровотечениями, инфекционными поражениями (преимущественно после родов), преэкламсией и экламсией, а также осложнениями абортов.

Преэклампсия относится к наиболее сложным проблемам современного акушерства. В общемировом масштабе преэклампсия осложняет течение беременности в 2,8% наблюдений и является одной из главных причин заболеваемости и смерти матери и плода, при этом частота преждевременных родов достигает 15%.

Учитывая трудности диагностики и самое главное лечения преэклампсии и эклампсии, данное акушерское осложнение требует особого внимания как со стороны лечащих врачей, так и патологоанатомов при посмертной диагностике. Исследования клинико-морфологических особенностей течения данных заболеваний позволит более точно диагностировать данную патологию. В этой связи выполненное Я.Ю. Кудрявцевой научное исследование, несомненно, является актуальным и своевременным.

### **Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов**

В работе изучены основные причины материнской смертности в г. Москва с 2013 г. по 2019 г. В результате анализа структуры материнской смертности установлено превалирование акушерских причин над экстрагенитальными, а также выявлена роль тяжелой преэклампсии и эклампсии. На основании проведенных клинико-морфологических сопоставлений показано атипичное течение преэклампсии, проявляющееся незначительной протеинурией и повышением давления, отсутствием выраженных отеков. В результате патолого-анатомических вскрытий отмечено наличие выраженных изменений в органах-мишенях, таких как почки, печень и головной мозг. В ходе исследования представлены осложнения, наблюдавшиеся у умерших беременных, рожениц и родильниц от преэклампсии и эклампсии, такие как ДВС-синдром (в 91,7% наблюдений), печеночная недостаточность (66,7%), а также присоединение бактериальной инфекции (33,3%). Автором доказано важное значение исследования маточно-плацентарного ложа, в частности, морфологических признаков

недостаточности трофобластической инвазии, что было подтверждено при помощи иммуногистохимического метода с полукачественной оценкой продукта реакции в виде снижения по сравнению с контролем уровней экспрессии матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типов в клетках трофобласта как при тяжелой преэклампсии, так и в наблюдениях HELLP-синдрома у умерших беременных, рожениц и родильниц. На основании полученных данных автором были уточнены и дополнены отдельные звенья патогенеза данной патологии.

Достоинством работы является вклад автора в изучение вопроса посмертной диагностики эмболии околоплодными водами, а также разработка соответствующего алгоритма проведения патологоанатомических исследований с дополнительными окрасками и иммуногистохимическими методиками.

Важным разделом исследования является подробный клинико-морфологический анализ экстрагенитальных заболеваний как причины материнской смертности. Наиболее распространенной патологией явились заболевания сердечно-сосудистой системы, в группе которых лидирующую позицию занимали болезни сосудов головного мозга (72% наблюдений), представленные аневризмами артерий и артериовенозными мальформациями. Второе место занимали предсуществующие инфекционные болезни, осложняющие беременность, в частности, СПИД, развившийся на фоне ВИЧ-инфицирования. Подробно разобраны онкологические заболевания, в особенности болезней системы кроветворения, занимающие третье место в структуре материнской смертности.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, так как в основе диссертационной работы Я.Ю. Кудрявцевой лежат клинико-морфологические сопоставления аутопсийного материала 80 умерших беременных, рожениц, и родильниц, а также обоснованный дизайн исследования и адекватная статистическая обработка.

## **Обоснованность научных положений и выводов**

Объективность полученных результатов исследования обоснована изучением достаточного количества исследуемого материала (80 умерших беременных, рожениц и родильниц), и адекватным соответственно задачам распределением на группы согласно заболеваниям МКБ-10. В качестве морфологических методов исследования материала использованы макроскопические характеристики, гистологические, гистохимические и иммуногистохимические методы, проведен также анализ клинико-лабораторных данных. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования. Достоверность полученных данных подтверждена с помощью методов статистического анализа.

## **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Область диссертационного исследования включает клинико-морфологические исследования аутопсийного материала умерших беременных, рожениц и родильниц для анализа причин материнской смертности с уточнением основных акушерских и экстрагенитальных причин, подробный анализ роли преэклампсии и эклампсии в данной структуре с выяснением частоты встречаемости атипичных форм течения, в особенности HELLP-синдрома, а также разработку стандартизированного алгоритма проведения клинико-морфологической диагностики причин материнской смертности при патолого-анатомическом вскрытии. Указанная область исследования соответствует специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки) и 3.1.4. Акушерство и гинекология.

## **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Полученные в исследовании данные расширяют представления о патогенезе преэклампсии и эклампсии. Автором изучено развитие нетипичных форм течения данной патологии и выявлены основные изменения в органах-мишенях.

Проведенный анализ структуры материнской смертности и определение ведущих причин среди акушерских и экстрагенитальных причин представляет практический интерес как для акушеров-гинекологов, так и врачей-патологоанатомов.

Важное теоретическое значение имеет расширение представлений об отдельных звеньях патогенеза, в частности, изучения клинического патоморфоза, тяжелых форм преэклампсии и эклампсии. В практике врача-патологоанатома при посмертной диагностике преэклампсии и эклампсии будет полезна морфологическая оценка изменений в органах-мишенях, а также алгоритм исследования маточно-плацентарного ложа, в том числе с использованием имmunогистохимическим методов.

Автором также была разработана методика объективной патологоанатомической диагностики эмболии амниотической жидкостью путем применения гистохимической и иммуногистохимической методик.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования были внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения ГБУЗ ГКБ №31 ДЗМ. Полученные материалы исследования используются в работе врачей-патологоанатомов при проведении вскрытий материнской смертности, автором также разработан алгоритм посмертной клинико-морфологической верификации основных и труднодиагностируемых причин материнской смертности.

### **Публикации**

Материалы диссертации в полной мере отражены в 6 печатных работах, из них 4 в журналах из Перечня РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты докторской диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук.

## **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы замечаний и вопросов не выявлено.

## **Заключение**

Диссертация Кудрявцевой Янине Юрьевны «Клинико-морфологические особенности акушерской и экстрагенитальной причин материнской смертности на современном этапе», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.2. – Патологическая анатомия и 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – проведение клинико-морфологического анализа основных причин материнской смертности с выявлением ведущих акушерских и экстрагенитальных причин, а также уточнение звеньев патогенеза тяжелой преэклампсии и эклампсии. Результаты диссертационного исследования имеют важное научно-практическое значение для патологической анатомии, судебной медицины, акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Кудрявцевой Янине Юрьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.2. – патологическая анатомия и 3.1.4.- акушерство и гинекология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании 2-го патолого-анатомического отделения и Института акушерства федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства и гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 08 ноября 2021 года).

Заведующий 2-м патолого-анатомическим отделением  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,  
профессор, доктор медицинских наук  
по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Щеголев Александр Иванович

Директор Института акушерства  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,  
Главный внештатный специалист по акушерству  
Минздрава России,  
профессор, доктор медицинских наук  
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Шмаков Роман Георгиевич

Подписи д.м.н., профессора Щеголева А.И. и д.м.н., профессора Шмакова Р.Г.  
заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП  
им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
к.м.н., доцент



Станислав Владиславович

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
ул. Академика Опарина, д.4, г. Москва, 117997  
тел+7(495)5314444  
e-mail: info@oparina4.ru