

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Шалиной Раисы

Ивановны на диссертационную работу Хлестовой Галины

Владимировны на тему «Прогнозирование и ранняя диагностика

презклампсии на основе оценки ренин-ангиотензиновой и

вазопрессин-аквапориновой систем», представленной на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Диссертационная работа Хлестовой Галины Владимировны посвящена актуальной теме – прогнозированию и ранней диагностике различных фенотипических форм презклампсии.

Частота презклампсии не только не снижается, но, по данным некоторых авторов, неуклонно растет. Единственным методом её излечения является родоразрешение пациентки. В данной связи поиск чувствительных и специфичных способов диагностики презклампсии является абсолютно необходимым не только с точки зрения понимания патогенеза данного осложнения, но и в связи с необходимостью своевременного определения тактики ведения пациенток данной группы.

Развитие презклампсии находится в неразрывной связи с изменениями функционирования систем организма. В особенности – сердечно-сосудистой. Часть нарушений, вызванных течением презклампсии, сохраняется и после родоразрешения. Это приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, почечной патологии и другим расстройствам. В данной связи особый интерес представляет изучение изменений водно-электролитного гомеостаза и систем, его регулирующих, при неосложненном течении беременности и при. Одной из таких систем

является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Дисбаланс РААС может объяснять изменения в регуляции артериального давления и электролитного состава плазмы крови при преэклампсии.

Таким образом, оценка РААС при неосложненной беременности и различных фенотипических формах преэклампсии является актуальной не только с точки зрения фундаментального понимания патогенеза преэклампсии, но и с точки зрения разработки алгоритмов прогнозирования, ранней диагностики и своевременной терапии столь грозного осложнения беременности. Целью диссертационного исследования Хлестовой Галины Владимировны является оптимизация прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии на основании оценки состояния ренин-ангиотензиновой и вазопрессин-аквапориновой систем, что свидетельствует об ее актуальности. Решение поставленных задач позволяет полностью раскрыть заявленную тему.

Научная новизна

В работе проведена комплексная оценка состояния ренин-ангиотензиновой и вазопрессин-аквапориновой систем у пациенток с неосложненной беременностью и пациенток с развитием преэклампсии. Уровни ренина, ангиотензина II и ангиотензина 1-7 изучены методом иммуноферментного анализа в сроках от 20 до 33 недель 6 дней беременности и свыше 34 недель беременности. Для определения возможности предикции преэклампсии до ее клинической манифестации тем же методом оценены уровни копептина в плазме крови и аквапорина 2 в моче в сроках 11-13 недель беременности. Проведена оценка основных электролитов плазмы крови, содержание которых непосредственно регулируется вышеперечисленными системами. Произведена оценка

уровней электролитов в плазме крови как непосредственно при самой преэклампсии, так и после проведения магнезиальной терапии.

Практическая значимость

С помощью метода логистической регрессии были построены, а затем внедрены в клиническую практику удобные в применении калькуляторы расчета индивидуального риска. Первый из них позволяет рассчитать риск развития преэклампсии. Он включает данные анамнеза, клинические данные и определения уровня копептина в плазме крови пациенток в момент прохождения первого скрининга беременности. Качество модели очень хорошее. Второй калькулятор позволяет диагностировать развитие преэклампсии с 20 недель беременности. Он включает вышеперечисленные показатели, ангиотензин II и ангиотензин I-

7. Качество модели отличное.

Вышеперечисленное позволило расширить понимание патогенеза преэклампсии, дополнить практические рекомендации по ведению беременных высокого риска развития. Основные положения и выводы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет стандартную структуру. Работа состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение

полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 17 таблицами и 24 рисунками. Диссертация выполнена на достаточном объеме выборки. Внутренняя и внешняя валидность полученных автором результатов не вызывает сомнений.

Во введении обосновывается актуальность выбранной темы, формулируется цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, внедрение результатов работы в практику и ее апробация, положения, выносимые на защиту, четко отражены и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных о преэклампсии. Рассмотрены её патогенез и особенности водно-электролитного гомеостаза. Определена роль ренин-ангиотензин-альдостероновой и вазопрессин-аквапориновой систем. Выделены особенности электролитного состава крови при преэклампсии. В обзоре освещено 147 источников литературы, из которых 127 работ на английском языке.

Во второй главе дана клинико-анамnestическая характеристика пациенток, включенных в исследование. Представлен дизайн исследования и методы обследования пациенток (общеклинические, инструментальные и дополнительные лабораторные). Был проведен тщательный анализ соматического, гинекологического, репродуктивного и наследственного анамнеза, социально-бытовых факторов, особенностей наступления и течения данной беременности. Объективное исследование включало общий осмотр, измерение антропометрических показателей, оценку состояния сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, нервной систем и органов желудочно-кишечного тракта, наружное и

внутреннее акушерское исследование. Инструментальные методы исследования включали проведение ультразвукового, допплерометрического и кардиотокографического исследований, что позволило осуществить объективную оценку состояния плода. Лабораторные методы исследования также соответствовали порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Определение уровней копептина, ренина, ангиотензина II и ангиотензина 1-7 проводили методом количественного иммуноферментного анализа (ELISA). Четко описаны статистические методики и тесты, а также – условия их применения.

В третьей главе проведен подробный сравнительный статистический анализ данных исследуемых групп пациентов. Описаны общеклинические, инструментальные и лабораторные данные. Отмечены особенности течения беременности и родов. Описаны перинатальные исходы при преэклампсии и неосложненной беременности. Изменения уровней копептина, ренина, ангиотензина II и ангиотензина 1-7 представлены в структурированном виде сначала при неосложненной беременности, затем – при ранней и поздней формах преэклампсии. Проведен сравнительный анализ умеренной и тяжелой форм преэклампсии.

Затем описаны особенности электролитного состава крови пациенток с преэклампсией до и после проведения магнезиальной терапии. Приведены патогенетические механизмы данных изменений, связанные с ренин-ангиотензиновой и вазопрессин-аквапориновой системами, а также antagonистическими взаимоотношениями ионов кальция и магния.

В заключительной части третьей главы представлены разработанные модели прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии на основании комплексной оценки клинико-анамнестических факторов и

определения маркеров водно-электролитного гомеостаза. Анализ полученных результатов проведен с применением адекватных статистических критериев. Оценка обеих моделей проведена методом ROC-анализа с определением площади под кривой, чувствительности и специфичности.

Четвертая глава содержит обобщение и всестороннее обсуждение полученных результатов. Дано патогенетическое их обоснование. Проведено сравнение с результатами других авторов. За обсуждением следуют выводы, содержание которых соответствует поставленным задачам, и практические рекомендации по обследованию и ведению пациенток, направленные на решение цели исследования. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют содержанию работы.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Хлестовой Галины Владимировны на тему «Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии на основе оценки ренин-ангиотензиновой и вазопрессин-аквапориновой систем», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи в акушерстве – разработки методов ранней диагностики и прогнозирования преэклампсии.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Хлестовой Галины Владимировны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

« ____ » 2018 года

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
педиатрического факультета
ФГБОУ РНИМУ имени Н.И. Пирогова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
117997, г. Москва,
ул. Островитянова д 1
тел. 8(495)237-40-33
rsmu@rsmu.ru

Шалина Раиса Ивановна

« ____ » 2018 года

Подпись д.м.н., профессора Шалиной Р.И. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
д.м.н., доцент

Юрьевна

« ____ »

2018 года

