

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шалиной Раисы Ивановны на диссертационную работу Акатьевой Альбины Салаватовны на тему «Клинико-патогенетические особенности различных вариантов тяжелой преэклампсии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

По данным ВОЗ (2011) гипертензивные нарушения регистрируются у 10% беременных и являются одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Частота развития преэклампсии (ПЭ) составляет по разным источникам от 2 до 10 %. Несмотря на достижение науки и практики, частота ПЭ не снижается, а патогенез остается не вполне ясным, ожидаемых успехов в профилактике и лечении ПЭ не достигнуто. Это приводит к запоздалой диагностике и несвоевременному лечению ПЭ, увеличению частоты индуцированных преждевременных родов и рождению недоношенных детей. Возможно, это связано с тем, что ПЭ является конечным проявлением различных по своему происхождению расстройств. Так в литературе последних лет ряд авторов предлагают разделять ПЭ в зависимости от времени манифестации клинической симптоматики на раннюю, развившуюся до 34 недель, и позднюю, после 34 недель. Однако многие исследователи не разделяют эти два состояния, которые принципиально ведут к разным исходам и возможно имеют различные патогенетические механизмы формирования. Вместе с тем дальнейшее исследование ПЭ в целом, может затруднить достижение значимых клинических результатов. Следует

отметить, что большинство исследований направленных на изучение основных звеньев патогенеза тяжелой ПЭ отводят изучению плаценты, исследованиям же ткани плацентарной площадки посвящены единичные работы, в которых не сопоставлялись ранняя и поздняя ПЭ, а также их связь с СЗРП.

В этой связи, работа Акатьевой Альбины Салаватовны, направленная на выявление клинико-патогенетических особенностей ранней и поздней тяжелой ПЭ на основании клинико-anamnestических, морфологических и иммуногистохимических методов исследования, безусловно, является актуальной.

Обоснованность и достоверность полученных данных

Объем исследования представляется достаточным для получения статистически значимых данных, а методическая часть соответствует основным требованиям к научному исследованию. Результаты диссертационной работы основаны на обследовании 150 женщин. У всех женщин в сравнительном аспекте были подробно изучены особенности наследственного и собственного анамнеза с акцентом на наличие сердечно-сосудистых заболеваний, тромботических состояний, заболеваний почек, и метаболических нарушений, а также на наличие ПЭ в анамнезе у повторнородящих и перенесенной ПЭ у матери и/или сестры. Также были изучены акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения и исходы беременности. В работе использован многофакторный анализ и проведен сравнительный анализ полученных результатов у женщин с РПЭ и ППЭ, осложненной и неосложненной СЗРП. В работе детально изучены морфологические особенности строения ткани плацентарной площадки у пациенток при ранней и поздней ПЭ, а проведенное иммуногистохимическое исследование позволило определить

уровень экспрессии следующих маркеров: CKW+, SMA, Vimentin, CD 34+, VEGF, VEGFR, IGF, IGFR, HIF-1, а также детекцию микроРНК 34а. Выводы и практические рекомендации соответствуют материалам представленным в диссертации.

Научная новизна

В работе детально изучены и определены клинико-анамнестические и патогенетические особенности ранней и поздней преэклампсии. Результаты морфологического и иммуногистохимического методов исследования, уровень экспрессии микроРНК 34а в ткани плацентарной площадки у пациенток с различными вариантами тяжелой преэклампсии, в том числе осложненной и неосложненной СЗРП, а также проведенный многофакторный анализ подтверждают целесообразность разделения тяжелой ПЭ на раннюю и позднюю формы, в виду различных патогенетических особенностей формирования, следовательно, и возможностей лечебного воздействия, прогнозирования риска развития ПЭ на этапе планирования и в ранние сроки беременности.

Практическая значимость

На основании результатов проспективного исследования представлена клиническая характеристика женщин, особенности течения беременности, исходы родов и течение раннего неонатального периода у пациенток с ранней и поздней ПЭ. Выявлена частота развития СЗРП при ранней и поздней ПЭ, представлены морфологические, иммуногистохимические особенности и различия, а также экспрессия микроРНК 34а в ткани плацентарной площадки у пациенток с данной патологией. Проведены многофакторный и сравнительный анализы клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, исхода родов, морфологических, иммуногистохимических

различий, экспрессии микро РНК 34a ткани плацентарной площадки у пациенток с ранней и поздней ПЭ, осложненной и не осложненной СЗРП. Полученные патогенетические особенности ранней и поздней ПЭ подтверждают целесообразность дальнейшего разделения тяжелой ПЭ в зависимости от времени манифестации клинических проявлений. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из которых 3 статьи - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Практические рекомендации данного исследования могут быть использованы в работе акушерских стационаров.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена на 167 страницах компьютерного текста и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, приложения. Библиографический указатель включает 151 источник, из них 8 отечественных и 143 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 27 рисунками.

В главе «Введение» изложена актуальность проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования.

Глава I «Обзор литературы» посвящена научным публикациям отечественных и зарубежных авторов, обобщен опыт исследований последних лет, приведенные данные современны и информативны. Особое внимание уделено вопросам патогенеза тяжелой ПЭ в зависимости от времени клинической манифестации ее симптомов, молекулярным детерминантам ранней и поздней ПЭ, изучению плацентарного ложа при осложненной и неосложненной беременности, отдельный раздел литературного

обзора посвящен роли микро РНК в развитии ранней беременности.

Глава II «Материалы и методы исследования» посвящена четкому описанию критериев включения/исключения в исследование и подробному описанию общепринятых и специальных методов исследования. Приведен дизайн исследования. Описана методика предлагаемых специальных методов исследования. Все методики являются новыми, современными, высокоинформативными.

Статистические методы обработки изложены в соответствии с требованиями современного анализа.

В Главе III «Результаты собственных исследований» приведен анализ клинико-анамнестических данных и результатов проспективного наблюдения обследованных женщин.

Работа выполнена на большом фактическом материале, проведено обследование 150 беременных. В работе изложены клинико-анамнестические особенности и наследственный анамнез беременных с ранней и поздней ПЭ, структура соматической и гинекологической патологии. Подробно проанализировано течение беременности по триместрам у всех наблюдаемых пациенток и исходы родов.

Автором представлена выявленная частота развития СЗРП при ранней и поздней ПЭ, представлены морфологические, иммуногистохимические особенности и различия, а также экспрессия микроРНК 34а в ткани плацентарной площадки у пациенток с данной патологией.

Проведены факторный и сравнительный анализы клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, исхода родов, морфологических, иммуногистохимических

различий, экспрессии микро РНК 34a ткани ПП у пациенток с РПЭ и ППЭ, осложненной и неосложненной СЗРП.

В Главе IV представлено обсуждение полученных результатов. Глава написана в дискуссионной манере, интересно, проведен детальный анализ результатов и их сопоставление с зарубежными и отечественными литературными данными последних лет. Результатом проведенной работы явился представленный фрагмент плацентарного звена патогенеза тяжелой ПЭ, где четко отмечены качественные и количественные отличия ранней и поздней ПЭ на основании проведенных морфологических и иммуногистохимических методов исследования. Также в работе описаны и иллюстрированы клинические случаи ранней и поздней ПЭ. Автор обосновывает целесообразность разделения тяжелой ПЭ на два клинических фенотипа: раннюю и позднюю ПЭ, что имеет важное научное и практическое значение.

Результаты исследования полностью отражены в выводах и практических рекомендациях.

Основные положения диссертации нашли свое отражение в 9 печатных работах, отражающие ее основное содержание, 3 из них рекомендованы ВАК Минобразования России.

В автореферате в полной мере изложены все основные результаты диссертационной работы.

Диссертация Акатъевой А.С. имеет важное научное и практическое значение, принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Акатъевой Альбины Салаватовны на тему «Клинико-патогенетические особенности различных вариантов тяжелой преэклампсии» является законченным научно-

квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии в отношении целесообразности и обоснованности разделения тяжелой ПЭ в зависимости от времени дебюта клинической симптоматики на раннюю и позднюю, в виду различных патогенетических механизмов развития, которые обуславливают различное по степени выраженности осложнений течение беременности и, соответственно, различные ее исходы. Научная новизна, достоверность и практическая значимость полученных результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Акатьевой Альбины Салаватовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Д.м.н., профессор
кафедры акушерства и гинекологии
педиатрического факультета
ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

615

Шалина Раиса Ивановна

11799, г. Москва,
Улица Островитянова, д.1
E-mail: rsmu@rsmu.ru
Тел.: (495) 434-71-21

Подпись д.м.н., профессора Шалиной Р.И. заверяю:

Д.б.н., профессор
ученый секретарь
Ученого совета
ГБОУ ВПО РН
им. Н.И. Пирог
Минздрава Рос

Максина Александра Генриховна

29.05.2015.