

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шелехина Артемия Павловича на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение молекул клеточной адгезии при беременности, осложненной преэклампсией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Преэклампсия остается одной из важнейших проблем современного акушерства, осложняя течение от 2,7 до 8,2 % всех беременностей. Несмотря на то, что в последние годы частота материнской смертности в большинстве стран при преэклампсии имеет тенденцию к снижению, преэклампсия продолжает занимать III место в структуре материнской и перинатальной смертности. Клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе рассматриваемого гипертензивного расстройства при беременности, до настоящего времени остаются не полностью исследованы, что определяет необходимость поиска ранних диагностических тестов и эффективных методов лечения преэклампсии. Единственным общепринятым этиопатогенетически обоснованным, эффективным методом лечения преэклампсии в настоящее время является родоразрешение. Хотя диагностические критерии преэклампсии достаточно четко определены, они основаны на неспецифических клинических и лабораторных признаках, которые затрудняют в ряде случаев однозначно и своевременно определить необходимые лечебные мероприятия. В связи с этим разработка новых диагностических критериев преэклампсии, особенно ее тяжелых форм, по-прежнему остается крайне актуальной, что и определило направления диссертационной работы Шелехина Артемия Павловича.

Исследование молекул клеточной адгезии расширяет представления о патогенетическом механизме реализации преэклампсии, что в совокупности

с клинико-анамнестическими данными и растворимыми формами молекул sVCAM-1 и sE-кадгерин потенциально позволяет разработать прогностические и диагностические модели преэклампсии, включающие в себя оценку её тяжести и последующие перинатальные исходы.

Для достижения цели и решения поставленных задач диссертантом были использованы современные лабораторные методы исследования, включая вестерн-блот, иммуноферментный и мультиплексный анализы. Диссертантом поставлена задача диагностики и прогнозирования преэклампсии, а также оценки ее тяжести и неонатальных исходов. С этой целью проведено обследование в общей сложности 493 женщин. Научные положения, сформулированные в диссертации, обоснованы, подтверждены полученными достоверными данными. Выводы логически вытекают из содержания работы. Практические рекомендации сформулированы грамотно, а внедрение предложенных автором диагностических и прогностических критерии при преэклампсии имеют большое практическое значение для современного здравоохранения.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, ее основные положения и выводы, принципиальных замечаний к автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шелехина Артемия Павловича на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение молекул клеточной адгезии при беременности, осложненной преэклампсией», является законченным научным трудом, в котором находит отражение решение на современном уровне актуальной задачи диагностики преэклампсии, прогнозирования ее течения и исходов, что имеет имеющая большое научное и практическое значение для акушерства и гинекологии. Диссертационная работа полностью соответствует критериям 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом №17»,
заслуженный врач РФ,
главный внештатный специалист
по акушерству и гинекологии МЗ РФ в СЗФО,
главный научный сотрудник отдела акушерства и
перинатологии ФГБНУ акушерства,
гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта,
профессор кафедры акушерства, гинекологии и
репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ
им. И.И. Мечникова»,
доктор медицинских наук,



Михайлов
Михайлов Антон Валерьевич

Подпись главного врача СПб ГБУЗ «Родильный дом №17», доктора медицинских наук, профессора Михайлова Антона Валерьевича заверяю:

Заместитель главного врача по кадрам
СПб ГБУЗ «Родильный дом №17»



Державина
Державина Анастасия Николаевна

30.09.24

СПб ГБУЗ «Родильный дом №17», 192174, г. Санкт-Петербург, ул. Леснозаводская, д. 4/1

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шелехина Артемия Павловича на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение молекул клеточной адгезии при беременности, осложненной преэклампсией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Преэклампсия как одно из самых опасных в акушерской практике осложнений сопровождается высокой материнской и перинатальной смертностью. Частым следствием преэклампсии является досрочное родоразрешение, что приводит к нарушению физического и психосоматического развития детей. У женщин перенесенная во время беременности преэклампсия является фактором риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Однако недостаток знаний патогенеза этого осложнения беременности значительно ограничивает разработку эффективных предиктивных и профилактических мероприятий. Несмотря на то, что в многочисленных исследованиях изучались биомаркеры для диагностики и прогнозирования ПЭ, до настоящего времени не найдено обладающих достаточной чувствительностью и специфичностью. Применяемое в настоящее время отношение sFlt-1 и PlGF позволяет прогнозировать ПЭ только на ближайшие 7 дней, что недостаточно для своевременной профилактики. Следовательно, что поиск новых, клинически эффективных диагностических и прогностических биомаркеров преэклампсии является актуальной проблемой современного акушерства.

Диссертантом была поставлена цель: оптимизировать диагностику, оценку тяжести и прогнозирование исходов при преэклампсии у беременных на основании определения в плазме крови молекул клеточной адгезии (sVCAM-1, sE-селектина, sP-селектина, E-кадгерина, sE-кадгерина). Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели.

Использование современных лабораторных и специальных методов обследования и применение адекватных методов статистического анализа полученных данных, позволяют заключить, что представленная научная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, а её результаты являются достоверными и не вызывают сомнений.

В результате проведённого исследования, диссертантом было установлено повышение уровня растворимых форм молекул адгезии sVCAM-1 и sE-кадгерин в крови и плаценте беременных при преэклампсии и продемонстрирована их роль в патогенезе данного осложнения. Важным результатом работы являются выявленные различия в содержании sVCAM-1 и sE-кадгерина при разных фенотипах преэклампсии, а также степени тяжести, что позволяет объективизировать дифференциальную диагностику ранней и поздней форм, прогнозировать клиническое утяжеление ПЭ. Кроме того, определение уровня sVCAM-1 позволяет прогнозировать перинатальные исходы. На основании полученных данных разработан алгоритм обследования и ведения беременных с преэклампсией, что определяет не только научную, но и практическую значимость работы.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ.

Автореферат позволяет в полной мере оценить содержание работы. Оформление соответствует общепринятым требованиям. Результаты представлены корректно, проиллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы и основаны на полученных результатах диссертационного исследования.

Представленные в автореферате данные имеют серьезную научно-практическую значимость и дополняют актуальные представления о патогенезе преэклампсии и предлагают к рассмотрению новый подход к ведению осложненной беременности с учетом определения молекул клеточной адгезии

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шелехина Артемия Павловича на тему: «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение молекул клеточной адгезии при беременности, осложненной преэклампсией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность работы Шелехина А.П. обусловлена необходимостью поиска новых предикторов и маркеров, способных улучшить прогнозирование и диагностику преэклампсии, а также решением проблем, связанных с оптимизацией ведения и родоразрешения таких пациенток.

В автореферате изложены предпосылки, которые послужили основанием для выполнения диссертационной работы. Известно, что молекулы клеточной адгезии участвуют в воспалительных процессах и поддержании целостности плацентарного барьера. Предполагается, что патогенез преэклампсии включает в себя воспалительный процесс, эндотелиальную дисфункцию и нарушение целостности плацентарного барьера. Поэтому автор обоснованно решил провести исследование, в котором попытался определить роль молекул клеточной адгезии в патогенезе и оценить их диагностическую и прогностическую значимость у пациенток с преэклампсией.

Для реализации четко сформулированной цели диссертантом определены задачи исследования, которые раскрывают основные направления работы.

Для достижения цели, поставленной в диссертационной работе, использовался комплекс современных лабораторно-инструментальных методов, позволяющий объективно оценить уровень содержания растворимых форм молекул клеточной адгезии (sVCAM-1, sICAM-1, sE-селектин, sP-селектин, sE-кадгерин) в плазме крови и плаценте (E-кадгерин, sE-кадгерин) при физиологическом течении беременности, а также при преэклампсии.

Научная новизна работы выражается в том, что в ходе проведенного исследования установлена определенная роль молекул клеточной адгезии в патогенезе преэклампсии, а также тем, что были рассчитаны уровни содержания данных молекул в плазме крови и плаценте в зависимости от наличия или отсутствия преэклампсии.

Из научной новизны вытекает практическая значимость работы, которая выражается в определении растворимых форм молекул sVCAM-1 и sE-кадгерина для диагностики преэклампсии, прогнозирования степени тяжести и неблагоприятных перинатальных исходов, а также оптимизации своевременного выбора тактики ведения и родоразрешения беременных с преэклампсией.

В работе убедительно показано, что молекулы клеточной адгезии sVCAM-1 и sE-кадгерин можно использовать в качестве диагностических маркеров преэклампсии. Кроме того, автор обоснованно предлагает использовать данные молекулы для прогнозирования степени тяжести преэклампсии и перинатальных исходов. Высокую практическую значимость представ-

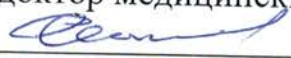
ляют собой прогностические модели, построенные на основе клинических, инструментальных и специальных лабораторных данных, которые дополняют традиционные методы диагностики и прогнозирования преэклампсии и её степени тяжести. Следует также положительно оценить практическую значимость разработанного и направленного на снижение частоты осложнений и улучшения перинатальных исходов алгоритма обследования и ведения пациенток с преэклампсией.

Высокий уровень статистической обработки материала вызывает доверие к полученным данным. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов проведенной работы. Практические рекомендации отражают содержание проведенного исследования и могут быть использованы в клинической практике.

Автореферат и большое количество научных публикаций автора позволяют сделать вывод о том, что диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненном на высоком научном уровне и имеет большую практическую значимость.

Таким образом, представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Шелехина Артемия Павловича на тему: «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение молекул клеточной адгезии при беременности, осложненной преэклампсией», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор


Сергей Петрович Синчихин

01.02.2024

e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

(шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Адрес организации:

414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России, тел/факс: 8(8512) 39-41-30 e-mail: agma@mail.ru

Подписи заверяю
Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Астраханский
государственный медицинский университет»
Минздрава России,
д.м.н., доцент Кантемирова Б.И.

