

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Шалиной Раисы Ивановны на диссертационную работу
Сковородиной Татьяны Вячеславовны
«Оптимизация комплексной терапии женщин с тяжелой
преэклампсией с использованием респираторной поддержки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Актуальность исследования

Диссертационная работа Сковородиной Т.В. посвящена решению важной задачи современного акушерства – выявлению новых звеньев патогенеза, а также диагностики и оптимизации тактики ведения пациенток с гипертензивными расстройствами, возникшими во время беременности, такими как преэклампсия и гестационная артериальная гипертензия. Несмотря на серьезные последствия преэклампсии для здоровья матери и плода, основные этапы патогенеза до сих пор остаются не понятыми, вследствие чего поиск новых маркеров предикции данного осложнения, а также выбор тактики ведения таких пациенток является, безусловно, важной задачей. На сегодняшний день, в патогенезе преэклампсии придается большое значение окислительному стрессу, развивающему в организме матери, и эндотелиальной дисфункции, следовательно, изучение маркеров, принимающих участие в развитии оксидативного стресса, представляет большой научный интерес. В исследовании было показано, что некоторые митохондриальные DAMPs (молекулы, ассоциированные с повреждением) являются ПЭ-ассоциированными, и данные белки могут быть использованы как в диагностике, так и для определения сроков родоразрешения при тяжелой преэклампсии.

Также, одной из важнейших задач исследования явилось определение оптимальной тактики ведения беременности (выжидательная или активная) при раннем начале тяжелой преэклампсии, используя СРАР-терапию, как дополнение к стандартной медикаментозной терапии.

Опираясь на вышесказанное, данная диссертационная работа является актуальным исследованием, посвященным решению очень важной социальной задачи.

Обоснованность и достоверность полученных данных

Представленные автором результаты исследования полностью соответствуют поставленным цели, задачам, результаты и выводы отражают суть исследования, материал иллюстрирован информативными таблицами, написан ясным, доступным языком. Исследование проведено на достаточном объеме выборки и соответствует всем требованиям биомедицинской статистики для получения значимых результатов.

Все исследования были проведены на высоком методологическом и научном уровнях. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы, клиническая характеристика групп, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы и 1 приложения. Работа изложена на 107 страницах, содержит 28 таблиц, 14 рисунков. Библиография включает 116 литературных источников, из них 23 – на русском и 93 – на иностранных языках.

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

В главе «Материалы и методы» подробно представлен дизайн исследования, процесс формирования групп пациентов, тщательно описаны общеклинические, УЗ методы исследования, а также специальные методы исследования (выделение микровезикул и анализ количества митохондриальных DAMPs, исследование их состава методами иммунохимического анализа), статистическая обработка данных.

В главе «Результаты собственных исследований» подробно проанализированы факторы риска развития гипертензивных нарушений, течение беременности по триместрам у всех пациенток, исходы родов, а также течение послеродового периода и заболеваемость новорожденных. Автор в своем исследовании анализировал преимущества выжидательной тактики ведения тяжелой преэклампсии, а также предложил использовать СРАР-терапию в дополнение к основной медикаментозной нагрузке, в качестве дополнительного способа купирования проявлений преэклампсии и выявил, что срок пролонгирования беременности у пациенток в группе с применением СРАР-терапии был выше в среднем на 3,8 суток, чем в группе с выжидательной тактикой ведения без СРАР-терапии.

Благодаря новому подходу к ведению беременных с ранней тяжелой преэклампсией, было отмечено также снижение заболеваемости новорожденных (частота респираторного дистресс синдрома, геморрагического синдрома, а также некротизирующего энтероколита и врожденного сепсиса).

Изучение уровней провоспалительных факторов плацентарного происхождения, митохондриальных DAMPs у женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности, позволило определить их роль в развитии преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии. Благодаря этому возможна более ранняя диагностика и терапия данных осложнений беременности. Автором исследованы митохондриальные белки OPA1 и TFAM, и обнаружено, что они являются ПЭ-ассоциированными

DAMPs, поскольку их уровень в плазме материнской крови возрастает более чем в 4 и 2,5 раза соответственно у женщин с преэклампсией по сравнению с группой женщин, беременность которых протекает без осложнений.

В ходе исследования также было изучено влияние СРАР-терапии на уровни DAMPs. Отмечалось снижение содержания белка OPА1-L в 2 раза по сравнению с исходным даже после 1 курса СРАР-терапии у пациенток с тяжелой преэклампсией, что позволяет рассматривать СРАР-терапию важным компонентом лечения проявлений тяжелой преэклампсии.

В главе «Обсуждение полученных результатов» соискатель четко, подробно и обстоятельно представил анализ полученных в работе данных, а также сформулировал версии и контраргументы основных результатов относительно данных других авторов.

В выводах и практических рекомендациях полностью отражена суть исследования. Положения, выносимые на защиту, и сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть использованы в работе научных и лечебных учреждениях здравоохранения.

Опубликованные труды и автореферат диссертации полностью отражают суть работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Новизна и научно-практическая значимость исследования

В ходе проведенного исследования было выявлено, что на фоне применения СРАР-терапии при ранней тяжелой преэклампсией отмечено снижение медикаментозной нагрузки, уменьшение уровней печеночных ферментов и маркеров преэклампсии (отношения sFlt-1/PlGF).

Применение СРАР-терапии в качестве дополнительного метода лечения тяжелой ПЭ позволило достоверно дольше пролонгировать беременность на 3,8 дня по сравнению с традиционной терапией.

Перинатальные исходы при тяжелой преэклампсии зависели от тактики ведения беременности (выжидательная/активная). Выжидательная тактика при ранней преэклампсии оказывала положительное влияние на неонатальные исходы, достоверно снижая частоту РДС синдрома, необходимость проведения инвазивных методов дыхательной поддержки, снижалась частота геморрагического синдрома, а также некротизирующего энтероколита и врожденного сепсиса.

Также были исследованы митохондриальные белки OPA1 и TFAM, и определена их роль в развитии и течение гипертензивных осложнений беременности.

На основании проведенного исследования, диссертантом пересмотрены основные вопросы диагностики и тактики ведения пациенток с ранней тяжелой преэклампсией, что имеет большое практическое значение в современном акушерстве.

Заключение

Диссертация Сквородиной Татьяны Вячеславовны «Оптимизация комплексной терапии женщины с тяжелой преэклампсией с использованием респираторной поддержки», является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Сквородиной Татьяны Вячеславовны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

И. С. Шалина

Шалина Раиса Ивановна

117997, г. Москва, ул. Остроумовская, д. 1

E-mail: rsmu@rsmu.ru

тел. +7 (495) 434-5000

Подпись д.м.н. *И. С. Шалина*

«заверяю».

Ученый секретарь Учен

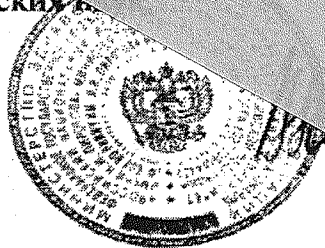
ФГБОУ ВО «РНИМУ

Минздрава России

доктор медицинских наук,

доцент

Ольга Юрьевна
Ольга Юрьевна



30.04.2019г