

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Кузьмина Владимира Николаевича на диссертационную работу**

**Татьяны Вячеславовны Сковородиной**

**«Оптимизация комплексной терапии женщины 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 актуальной проблеме: клинико-патогенетическому обоснованию СРАР-терапии в комплексном лечении тяжелой преэклампсии и определению роли митохондриальных DAMPs при гипертензивных расстройствах во время беременности.

На сегодняшний день патогенез гипертензивных расстройств во время беременности остается не до конца изученным. В патогенезе развития преэклампсии (ПЭ) придается большое значение окислительному стрессу, развивающему в организме матери, и эндотелиальной дисфункции. Поскольку ПЭ является тяжелым осложнением беременности, приводящим к инвалидизации и заболеваемости матерей и их детей, то одним из важнейших направлений является разработка оптимальной тактики ведения беременности и родов у таких пациенток.

### **Обоснованность и достоверность полученных данных**

Целью данной диссертационной работы явилось усовершенствование акушерской тактики ведения беременности при ранней тяжелой преэклампсии при помощи СРАР-терапии, на основании изучения клинико-патогенетических особенностей гипертензивных расстройств, возникающих

во время беременности. Задачи диссертации сформулированы правильно и отражают поставленную цель работы.

Объем обследованной выборки (103 женщины) является достаточным и соответствует требованиям биомедицинской статистики для получения значимых результатов.

В работе автор использовал современные методы исследования, статистическая обработка полученных данных проведена на высоком уровне, что обеспечивает достоверность полученных результатов и выводов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам.

#### **Структура и объем работы**

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле и состоит из введения, пяти глав, выводов и практических рекомендаций. Материал диссертации изложен на 107 страницах, дополнен информативными таблицами и рисунками.

Проведенный автором обзор литературы является полноценным анализом отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой проблеме, в котором представлены современные теории этиологии и патогенеза преэклампсии и других гипертензивных расстройств, факторов риска, предрасполагающих их развитию, а также спорные вопросы диагностики и тактики ведения пациенток с данной патологией.

Дизайн исследования и процесс формирования групп подробно представлены в главе «Материалы и методы». Также в этом разделе тщательно описаны как общеклинические, так и специальные методы исследования (выделение микровезикул и анализ количества митохондриальных DAMPs, исследование их состава методами иммунохимического анализа). Статистическая обработка данных проведена на высоком уровне, что позволило автору обосновать результаты своего исследования и конкретизировать их в виде выводов и практических рекомендаций.

В третьей главе проведен анализ клинико-анамнестических данных и результатов проспективного наблюдения женщин с преэклампсией и гестационной артериальной гипертензией, были выявлены факторы риска развития данных патологий, а также проанализировано течение беременности по триместрам у всех пациенток, исходы родов, течение послеродового периода, и анализ состояния и заболеваемости новорожденных.

В главе «Собственные результаты» проведен тщательный сравнительный анализ двух различных тактик ведения ранней тяжелой преэклампсии: активной и выжидательной. В качестве оригинального терапевтического подхода для лечения преэклампсии в группах с выжидательной тактикой ведения предложено использовать методику поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP). Было выявлено, что применение, в дополнение к медикаментозной терапии, постоянного положительного давления в дыхательных путях достоверно чаще и прогрессивнее купирует симптомы ПЭ, при этом не оказывая достоверного положительного влияния на гемодинамику системы мать-плацента-плод. Также оценивалось влияние выжидательной тактики ведения беременности в строго отобранной группе на неонатальные исходы и исходы для матери, а также на заболеваемость новорожденных.

Автор предлагает новые методы диагностики гипертензивных нарушений во время беременности на основании уровней митохондриальных DAMPs, выделенных из плазмы крови беременных женщин. Изучен количественный и качественный состав митохондриальных DAMPs, а также оценена клиническая эффективность и динамика изменения уровня митохондриальных DAMPs при CPAP-терапии тяжелой преэклампсии.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор обстоятельно представил анализ данных настоящего исследования и сопоставление их с результатами других работ.

В выводах и практических рекомендациях полностью отражены результаты 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**

Впервые изучен количественный и качественный состав митохондриальных DAMPs в плазме здоровых беременных женщин, а также у пациенток с тяжелой ПЭ, умеренной ПЭ и гестационной артериальной гипертензией и оценена их роль в прогрессировании гипертензивных нарушений во время беременности. Было показано, что у пациенток с тяжелой ПЭ существенно возрастает количество митохондриальных DAMPs в периферическом кровотоке, тем самым инициируя дисфункцию эндотелия и окислительный стресс. Также была показана эффективность применения респираторной поддержки CPAP у женщин с тяжелой ПЭ на основании клиничко-лабораторных данных и выявленных уровней митохондриальных DAMPs, оцененных до и после курсов CPAP-терапии. Выжидательная тактика ведения беременности с применением респираторной поддержки в дополнение к стандартной медикаментозной терапии в лечении симптомов тяжелой ПЭ позволила быстрее купировать проявления ПЭ, более длительно пролонгировать беременность, тем самым улучшая перинатальные исходы и снижая заболеваемость новорожденных.

#### **Заключение**

Диссертация Сковородиной Татьяны Вячеславовны «Оптимизация комплексной терапии женщин с тяжелой преэклампсией с использованием респираторной поддержки», является законченным научно-

квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Сковородиной 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:**

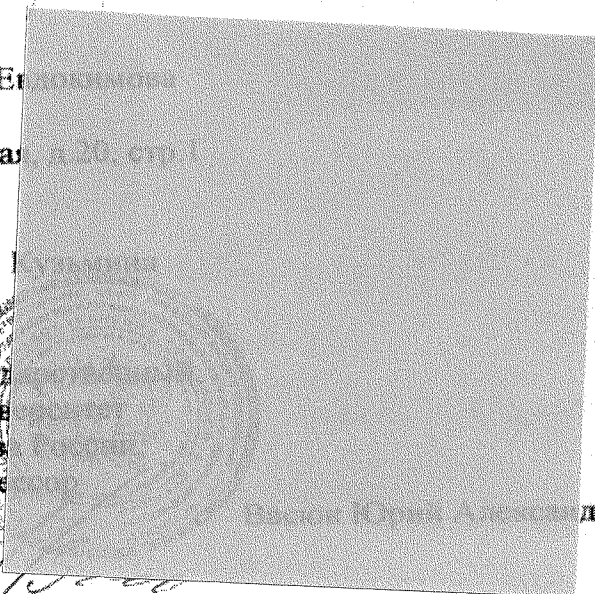
Профессор кафедры репродуктивной  
медицины и хирургии факультета  
дополнительного профессионального образования  
ФГБОУ ВПО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Кузьмин Владимир Николаевич

ФГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1  
e-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись д.м.н., профессора В.Н. [имя]  
«заверяю»:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВПО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Баскин Юрий Александрович

30.04.2019г.