

Заключение

диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Долгополовой Елены Леонидовны «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция, позволяющая оптимизировать тактику ведения беременности и прогнозирования перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови;

предложена оригинальная научная гипотеза о значимости идентификации патогенетически значимых антител, спектр и специфичность которых позволит сформировать представление о детерминантах развития преэклампсии и прогнозировать перинатальные исходы;

доказана перспективность использования новых идей в науке и практике, в частности, в определении уровней антигликановых антител (АГАТ) у пациенток с преэклампсией с целью предикции развития перинатальной и неонатальной патологии у новорожденных и выбора тактики ведения беременности;

введены новые понятия, связанные с факторами риска развития преэклампсии, методами диагностики заболевания, выбором тактики ведения беременности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказано положение об увеличении риска развития преэклампсии у первобеременных пациенток с наличием хронической артериальной

гипертензии, эндокринной патологии, отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям и метаболическими нарушениями;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов (клинических, клиничко-лабораторных и инструментальных), а также специальные методы – определение антигликановых антител в сыворотке крови с помощью микрочипового анализа (гликочипы фирмы “Семиотик”, Россия);

изложены аргументы, свидетельствующие о целесообразности определения биомаркеров в качестве предикторов развития преэклампсии и перинатальной и неонатальной патологии;

раскрыты новые возможности в диагностике преэклампсии и предикции перинатальных исходов, а также выборе тактики ведения пациенток данной категории;

изучены связи отдаленных исходов для новорожденных при применении активной или выжидательной тактики;

проведена модернизация существующих алгоритмов диагностики беременных при развитии данного состояния, позволяющих своевременно решить вопрос о тактике ведения беременности с целью улучшения прогноза для новорожденных.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что

разработан и внедрен в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России алгоритм выбора тактики ведения пациенток с ранним и поздним началом преэклампсии;

определены пределы и перспективы практического использования комбинации (сигнатуры) антигликановых антител в отношении развития перинатальной и неонатальной патологии у новорожденных у матерей с преэклампсией на ранних (до 34 недели) и поздних (после 34 недели) сроках беременности для выбора тактики ведения беременности;

создана система практических рекомендаций по применению нового метода прогнозирования перинатальных исходов у пациенток с преэклампсией и выбора оптимальной тактики ведения беременности с данным осложнением;

представлены методические рекомендации для использования методов диагностики перинатальной патологии и выбора тактики ведения беременности.

Оценка достоверности результатов выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик (УЗ-исследование, микрочиповая технология). Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах и согласуется с опубликованными ранее данными о патогенезе преэклампсии (Sircar M. et al. 2015, Staff A.C. 2019, Hong K. et al. 2021) о поиске значимых маркеров для ее предикции (Hastie R. et al. 2022; Danielli M. et al. 2022, Hayder H. et al. 2022, Nath M.C. et al. 2020, Bahado-Singh R. et al. 2017), о роли антигликановых антител в развитии заболевания и диагностике (Gu J. et al. 2016, Игнатьева Н.В. и др. 2019, Зиганшина М.М. и др. 2016), а также об изучение антител в качестве предикторов неонатальных осложнений (Xia L. et al. 2019, Wilcox C.R. et al. 2017, Хасбиуллина Н.Р. и др. 2019);

идея базируется на анализе практики, обобщении накопленного опыта по диагностике заболевания, поиске наиболее значимых предикторов преэклампсии, а также ведению и родоразрешению пациенток с данной патологией (Stepan H. et al. 2020, Chilumula K. et al. 2021, Poon L.C. et al. 2019);

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе (Bustan-Nahumson M. et al. 2020, Chaemsaitong P. et al. 2019; Stubert J. et al. 2014; Matyas M. et al. 2022, Yoneda

N. et al. 2021, Grönwall C. et al. 2014, Maddur M.S. et al. 2020, Mimoun A. et al. 2020);

установлены качественные совпадения авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме, у зарубежных авторов по факторам риска развития преэклампсии и ее диагностике (Poon L.C.Y. et al. 2010, Bartsch E. et al. 2016, Ling H.Z. et al. 2019, Iwasaki-Hozumi H. et al. 2021, Jovanović Krivokuća M. et al. 2021; Vokalova L. et al.);

использованы современные методики сбора и обработки первичной информации с применением электронных таблиц «Microsoft Excel» и статистической программы StatTech v. 3.1.1 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Для определения нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) и Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). При анализе параметрических данных рассчитывали среднее значение (M) и стандартные отклонения (SD), использовали t-критерий Стьюдента. При анализе непараметрических данных – медиану (Me) и интерквартильных размах (Q1 – Q3), использовали U-критерий Манна-Уитни. Для множественного сравнения использовали однофакторный дисперсионный анализ (для параметрических данных), тест Крускала-Уоллиса (для непараметрических данных). В группах использовали post hoc анализ (апостериорный): для параметрических данных – парное сравнение совокупностей при помощи критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий), критерия Геймса-Хауэлла (при неравных дисперсиях); для непараметрических данных – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, сравнение выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (для многопольных таблиц сопряженности) и точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов (ОШ). В качестве показателя

тесноты связи между количественными показателями использовался коэффициент корреляции Пирсона (для параметрических данных) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (для непараметрических данных).

Личный вклад соискателя состоит в

непосредственном участии в выборе темы диссертационной работы, в определении цели, постановке задачи, разработке дизайна диссертации, систематизации и анализе литературных и клинико-анамнестических данных по теме работы. Автор лично принимал участие в ведении, обследовании с последующей интерпретацией полученных данных, а также в подборе терапии и родоразрешении беременных. Кроме того, автор лично производил забор биологического материала, необходимого для исследования, его хранение на преаналитическом этапе и подготовку к последующему изучению на базе лаборатории клинической иммунологии. Диссертантом проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка данных и научное обобщение полученных результатов. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформулированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

доктор медицинских наук, профессор



Баев О.Р.

доктор медицинских наук, профессор



Ходжаева З.С.

доктор медицинских наук, доцент



Тетруашвили Н.К.