

«УТВЕРЖДАЮ»



Ректор ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
д.б.н., академик РАН
С.А. Лукьянов

«10» 07 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации 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 темы исследования

Преэклампсия является опасным осложнением беременности и вносит значительный вклад в материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность во всем мире. В связи с этим поиск эффективных диагностических и прогностических тестов на преэклампсию является актуальной задачей, так как может помочь в усовершенствовании тактики и позволит принять решение о своевременном родоразрешении.

Для прогнозирования преэклампсии в первом триместре были разработаны алгоритмы скрининга на основании факторов риска, которые

мало применимы для доношенных сроков беременности с данным осложнением. В настоящее время такие биомаркеры, как sFlt-1 и PlGF, используются при подозрении на преэклампсию по клиническим данным. Их высокая отрицательная прогностическая ценность позволяет уверенно исключить заболевание у женщин с нормальными результатами, но чувствительность невелика. В настоящее время проводится большое количество исследований по выявлению новых потенциальных биомаркеров, которые могли бы улучшить исходы данного состояния. Они в основном отражают изменения в органах, вовлеченных в патогенез преэклампсии, и включают плацентарные, сердечно-сосудистые и мочевые биомаркеры.

Считается, что преэклампсия связана с недостаточной инвазией трофобласта в спиральные артерии матери, ишемией плаценты, нарушением ее перфузии, развитием микротромбоза и распространенной дисфункцией эндотелиальных клеток. Однако, причины этих патофизиологических механизмов до сих пор неясны. Исследования показывают, что молекулы адгезии, являясь участниками процессов обмена клеточном уровне, могут быть вовлечены в патогенез преэклампсии, и, следовательно, и быть потенциальными маркерами данного осложнения.

В связи с вышеизложенным, исследование, выполненное Шелехиным А. П., посвященное поиску диагностических и прогностических маркеров преэклампсии на основе изучения молекул клеточной адгезии (МКА) и оптимизации тактики ведения беременности, осложненной преэклампсией, является актуальным и перспективным направлением исследований.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе изучен уровень содержания молекул клеточной адгезии (sVCAM-1, sICAM-1, sE-селектин, sP-селектин, E-

кадгерин, sE-кадгерин) в плазме крови и плаценте у женщин при неосложненной беременности и преэклампсии, а также продемонстрирована их роль в патогенезе преэклампсии. Проведен корреляционный анализ и установлены связи sVCAM-1 с уровнем про- и антиангиогенных факторов.

Впервые показано значение молекул sVCAM-1 и sE-кадгерина в диагностике ранней и поздней форм преэклампсии, оценке её тяжести и прогнозировании перинатальных исходов.

Таким образом, на основании проведенного исследования представлены и научно обоснованы новые данные о роли молекул клеточной адгезии в патогенезе преэклампсии. Также показана их диагностическая и прогностическая значимость в оценке тяжести и предупреждении перинатальных осложнений.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с привлечением большого клинического материала, а также полученными результатами, на основании использования современных методов обследования, адекватно поставленными задачами и грамотной статистической обработкой данных. В ходе исследования проанализирован большой объем отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы, диагностических и прогностических маркерах преэклампсии. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Выполненная диссертационная работа Шелехина Артемия Павловича, кроме бесспорной теоретической важности, имеет также большое практическое значение.

По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к тактике ведения пациенток при подозрении на развитие преэклампсии, а также при уже подтвержденном осложнении.

На основании полученных результатов были разработаны модели, позволяющие диагностировать преэклампсию, оценивать тяжесть состояния, а также прогнозировать неблагоприятные перинатальные исходы.

Проведенный клинико-anamnestический анализ беременных с гипертензивными расстройствами во время беременности, позволил диссертанту дополнить и уточнить существующие факторы риска развития преэклампсии.

К практическому применению с учетом диагностической и прогностической значимости молекул клеточной адгезии sVCAM-1 и sE-кадгерина предложен алгоритм обследования и ведения беременных с преэклампсией, что позволяет оптимизировать выбор тактики и родоразрешения.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 173 страницах печатного текста, содержит 86 рисунков и 37 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, глав результатов собственного исследования и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 20 работ на русском и 169 на английском языках. Оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы, подробно описаны материалы и методы исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет оценить научную новизну исследования и ее практическую значимость. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанный на основании полученных результатов алгоритм выбора тактики ведения и обследования пациенток с преэклампсией, основанный на оценке факторов риска и клинико-лабораторных показателях, дополненный специальными методами исследования внедрен в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации тактики ведения беременности, диагностики и оценки тяжести преэклампсии, прогнозирования неонатальных исходов, а также в научных исследованиях, изучающих данную проблему. Теоретические положения,

представленные в диссертационной работе целесообразно использовать в разработке образовательных программ, лекций и подготовке информационных материалов с целью продолжения исследований в данном направлении. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шелехина Артемия Павловича на тему «Клинико-патогенетическое и прогностическое значение молекул клеточной адгезии при беременности, осложненной преэклампсией», является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи в акушерстве и гинекологии относительно оптимизации диагностики, выбора тактики ведения и родоразрешения пациенток с беременностью, осложненной преэклампсией.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Шелехина Артемия Павловича соответствует требованиям 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.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации 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 обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии

лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
«09» января 2024 года (протокол № 5).

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

Доброхотова Юлия Эдуардовна

«09» января 2024 года

Подпись д.м.н., профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: ruchsovet@rsmu.ru pr.dobrohotova@mail.ru