

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Баева Олега Радомировича на диссертационную работу Симухиной Марии Алексеевны «Тяжелые формы преэклампсии. Клиническое течение в современных условиях», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

В диссертационной работе Симухиной Марии Алексеевны исследуется современная проблема возможности снижения частоты осложнений преэклампсии путем улучшения алгоритма ее диагностики и оценки степени тяжести.

Актуальность работы не вызывает сомнений и обусловлена высокой частотой преэклампсии, которая не имеет тенденции к снижению. Преэклампсия встречается у 5-8% беременных и занимает второе место в мире в структуре материнской смертности. Тяжелыми формами преэклампсии обусловлено до 60% преждевременных родов, в том числе – индуцированных. Среди беременных с тяжелой ПЭ перинатальная смертность наблюдается примерно в 25%, антенатальная гибель плода из них – у 65-70%%.

В последнее десятилетие увеличилось количество пациенток с «атипичным» течением ПЭ, не укладывающимся в классическую картину заболевания, однако строгого определения атипичной ПЭ не существует.

Выполнение данной работы обусловлено необходимостью выявить особенности клинического течения тяжелой преэклампсии и эклампсии в современных условиях, возможные пути снижения материнской заболеваемости и смертности.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Объем исследования и методический подход, использованные автором для формирования групп и статистической обработки данных, представляются достаточными для получения достоверных результатов. В общей сложности на ретроспективном этапе проанализировано 152 истории родов пациенток с тяжелой преэклампсией, в том числе – 12 с эклампсией и 10 погибших от осложнений данной патологии. Кроме того, проведено 2 проспективных исследования: 36 пациенткам с преэклампсией и неврологической симптоматикой проведена магнитно-резонансная томография головного мозга; пациенткам с данной патологией и неврологической симптоматикой. 40 пациенткам с преэклампсией и 40 с неотягощенной беременностью проведена оценка оксидантно-антиоксидантного статуса плазмы и функциональной активности нейтрофилов с использованием модифицированной методики люминол-активированной хемилюминесценции. Результаты исследований, проведенных на проспективном этапе, были проанализированы с учетом клинико-anamnestическими данными и результатов лабораторных исследований пациенток.

Статистическая обработка полученных данных проведена на высоком уровне при помощи статистических программ пакета прикладных программ «SPSS 22».

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов, выводов и практических рекомендаций несомненна. На основании изучения особенностей течения тяжелых форм заболевания у пациенток с ПЭ, было установлено, что частота атипично протекающих форм заболевания достигает 74,0%, при этом для клинической картины преэклампсии в настоящее время характерна синдромальность – у 94,8%. Так, автором выделено 3 основные формы течения тяжелой преэклампсии:

«классическая», с преимущественно «центральной» и «печеночным» синдромами. Классическая форма отмечена у 58 (38,2%) и клинически выражается тяжелой АГ и выраженной протеинурией в сочетании с отеками и лабораторными изменениями или без них. «Центральный» синдром у 51 (33,6%) пациентки представляет собой сочетание АГ различной степени тяжести и головной боли, в то время как протеинурия и отеки отмечены у 1/3. «Печеночный» синдром у 18 (11,8%) включает в себя жалобы на тошноту или боли в эпигастрии, АГ и протеинурию различной степени выраженности, патологические отеки, тромбоцитопению, повышение трансаминаз печени. По результатам исследования отмечена такая особенность течения заболевания в настоящее время как быстрое прогрессирование симптомов и отсутствие поэтапного развития основных проявлений заболевания, что является основной причиной недооценки тяжести заболевания и материнской смертности.

Полученные результаты имеют существенное значение для науки и практической медицины. Исследование оксидантно-антиоксидантного статуса плазмы и функциональной активности нейтрофилов с использованием новых методик позволило уточнить патогенез преэклампсии. В частности, подтвержден более высокий уровень оксидативного стресса у пациенток с преэклампсией, в ответ на который и происходит мобилизация эндогенных антиоксидантов, выявленная в ходе исследования. Выявленное же повышение прооксидантной активности белков плазмы свидетельствует о хроническом окислительном стрессе у пациенток с данной патологией.

По результатам проведенной работы выявлен ряд предикторов тяжелого течения ПЭ, являющихся показанием к экстренному родоразрешению, вне зависимости от степени выраженности основных клинических критериев заболевания. Сформулировано определение «критической» стадии ПЭ и обосновано внедрение его в клиническую практику. Для своевременной диагностики осложнений со стороны центральной нервной системы предложено использование магнитно-

резонансной томографии головного мозга и определены показания для проведения данного исследования. Автором показано, что проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга и определение уровня коэффициента праймирования фагоцитов методом активированной хемилюминесценции позволят проводить своевременную и адекватную оценку степени тяжести ПЭ, что крайне важно в клинической практике для выработки оптимальной тактики лечения и родоразрешения.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, клинической характеристики больных, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 60 отечественный и 166 зарубежных источников.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, подробно освещает современные представления об этиологии и патогенезе преэклампсии, симптомах заболевания и методах его диагностики и лечения. Диссертант хорошо владеет изучаемой научной проблемой и демонстрирует эрудицию, умение анализировать материал.

Во второй главе автор приводит подробную характеристику обследованных пациенток, дизайн исследования и описание всех его этапов.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Проведено подробное описание особенностей течения тяжелых форм преэклампсии, включая жалобы, клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Показано, что одна из основных особенностей клинического течения данного осложнения беременности в настоящее время – высокая частота ее атипичных форм, проявляющихся несоответствием клинико-лабораторных данных реальной тяжести состояния пациенток, часто – отсутствием одного из основных критериев заболевания. Обосновано, что с учетом высокой частоты

атипичных форм преэклампсии, при диагностике и оценке степени ее тяжести следует оценивать уровень артериального давления относительно исходных значений, учитывать любое количественное определение белка в моче, патологические отеки как критерий заболевания, дополнительные критерии, свидетельствующие о тяжелом течении заболевания (вне зависимости от степени выраженности основных классических симптомов), а так же выделять «критическую стадию» заболевания, представляющую собой сочетание различных симптомов, жалоб, лабораторных изменений, свидетельствующих о дисфункции жизненно важных органов, и требующую экстренного оперативного родоразрешения при отсутствии эффекта от проводимой терапии.

По результатам проведения магнитно-резонансной томографии у пациенток с преэклампсией и неврологической симптоматикой, показана перспективность использования данного метода исследования в профилактике тяжелых осложнений со стороны центральной нервной системы, в том числе – кровоизлияний в головной мозг. Обосновано расширение показаний к проведению магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациенток с преэклампсией: данное исследование показано всем пациенткам с неврологической симптоматикой, вне зависимости от степени выраженности основных классических симптомов ПЭ.

При проведении оценки функциональной активности нейтрофилов методом люминол-активированной хемилюминесценции у пациенток с преэклампсией по 4 аналитическим показателям и сопоставлении полученных результатов клиническим течением заболевания, было выявлено, что один из них – коэффициент праймирования – может являться прогностическим критерий эффективности ее терапии, что позволит снизить частоту необоснованного пролонгирования беременности и, таким образом, снизить частоту осложнений.

В четвертой главе соискатель подробно и обстоятельно предоставил анализ данных проведенного исследования и сопоставление их с результатами других отечественных и зарубежных исследователей.

Диссертация иллюстрирована достаточным количеством наглядных таблиц и рисунков.

Статистическая достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, так как работа выполнена на достаточном материале с применением оптимальных методов анализа.

Научные положения диссертации обоснованы, достоверны, содержат признаки новизны. Выводы и практические рекомендации конкретны, полностью отвечают задачам исследования. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают суть работы. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Общая оценка представленной работы положительная. Важность ее как с научных, так и с практических позиций не вызывает сомнений.

Заключение

Диссертационная работа Симухиной Марии Алексеевны «Тяжелые формы преэклампсии. Клиническое течение в современных условиях» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Р.И. Шалиной, содержащей решение актуальной для акушерства задачи – поиска оптимального подхода к своевременной диагностике ПЭ и грамотной оценке степени её тяжести с учетом особенностей клинического течения заболевания в настоящее время, в том числе – с использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант, Симухина Мария Алексеевна, достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Руководитель 1-го родильного отделения
ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Баев О.Р.

«05» июня 2019

Подпись д.м.н., профессора Баева О.Р. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
кандидат медицинских наук, доцент



Павлович С.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117198, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. тел.: 8(495)438-14-77, e-mail: secretariat@oparina4.ru