

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Гурьевой Веры Маратовны 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 темы исследования

Проблема преэклампсии остается одной из наиболее сложных для современного акушерства. Актуальность проблемы обусловлена её относительно высокой частотой, не имеющей 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.

Проведение данной работы обусловлено необходимостью выявить пути снижения частоты тяжелой преэклампсии и ее осложнений для матери и плода.

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

Объем исследования и методический подход, использованные автором для стратификации и формирования групп, представляются достаточными и

адекватными для получения достоверных результатов. Исследование проведено в 2 этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ особенностей течения тяжелых форм преэклампсии на основании исследования 152 историй родов пациенток с тяжелой преэклампсией, в том числе – 12 с эклампсией и 10 погибших от осложнений данной патологии. Кроме того, на втором этапе проведено 2 проспективных исследование. С целью оценки перспективы использования магнитно-резонансной томографии головного мозга для своевременной уточнения степени тяжести преэклампсии, данное обследование проведено 36 пациенткам с данной патологией и неврологической симптоматикой. Помимо этого, с целью уточнения патогенеза заболевания и возможного выявления дополнительного критерия для оценки тяжести преэклампсии, 40 пациенткам с данным осложнением беременности и 40 с неотягощенной беременностью проведена оценка оксидантно-антиоксидантного статуса плазмы и функциональной активности нейтрофилов с использованием модифицированной методики люминол-активированной хемилюминесценции.

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. В ходе исследования 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%. «Классическая» форма отмечена у 58 (38,2%) и клинически выражается тяжелой АГ и выраженной протеинурией в сочетании с отеками и лабораторными изменениям 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.

Полученные результаты имеют существенное значение для науки и практической медицины.

С научной точки зрения, крайне интересны результаты исследования оксидантно-антиоксидантного статуса плазмы и функциональной активности нейтрофилов с использованием новых методик люминол-активированной хемиллюминесценции, что позволило уточнить патогенез преэклампсии: подтвержден более высокий уровень оксидативного стресса у пациенток с преэклампсией с мобилизацией эндогенных антиоксидантов. В то же время, выявлено повышение прооксидантной активности белков плазмы, что свидетельствует о хроническом окислительном стрессе у пациенток с данной патологией.

Важным для клинической практики является выявленные по результатам проведенного исследования ряд предикторов тяжелого течения преэклампсии, которые позволят более точно оценить тяжесть заболевания и развитие которых является впоказанием к экстренному родоразрешению, вне зависимости от степени выраженности основных клинических критериев заболевания. Безусловно важным для клинической практики так же является выделение «критической» стадии преэклампсии, для которой по итогам проведенного исследования сформулировано определение и обосновано внедрение в клиническую практику.

В работе оценены перспективы использования современных инструментальных и разрабатываемых лабораторных методов исследования для своевременной адекватной оценки степени тяжести преэклампсии. Автором показано, что проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациенток с преэклампсией и неврологической

симптоматикой позволяет своевременно уточнить степень тяжести заболевания, а определение уровня коэффициента праймирования фагоцитов методом люминол-ктивированной хемилюминесценции является перспективным способом оценить перспективу положительного эффекта от проводимой терапии. Таким образом, указанные методы дообследования помогут избежать необоснованного пролонгирования беременности у пациенток с преэклампсией и снизить частоту ее осложнений.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация изложена на 138 страницах печатного текста и состоит из 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 226 источников: 60 – отечественных и 166 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 21 рисунком.

Во введении диссертационной работы автор приводит сведения, подтверждающие актуальность проведенного исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы и содержит подробную оценку литературных источников последних лет, посвященных особенностям эпидемиологии, этиологии, патогенеза, классификации, клинической картины, диагностике, терапии преэклампсии. При ознакомлении с содержанием данной главы можно сделать вывод, что автор на высоком уровне владеет изучаемой проблемой.

Во второй главе автор приводит подробное описание материала и методов исследования, клинической характеристики пациенток, дизайна исследования и его этапов.

Третья глава посвящена изложению результатов собственных исследований. Проведено комплексное описание особенностей течения

тяжелых форм преэклампсии: оценены жалобы, клинические данные и результаты различных инструментальных и лабораторных методов исследования. Показана перспективность внедрения магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациенток с тяжелой преэклампсией и неврологической симптоматикой, что позволит выявить острые изменения – вазогенный отек, кровоизлияния – и выработать грамотную тактику ведения пациенток. Автором обосновано, что МРТ головного мозга показано всем пациенткам с ПЭ и неврологической симптоматикой, вне зависимости от степени выраженности основных классических симптомов ПЭ.

Результаты, полученные с помощью впервые использованной у пациенток с преэклампсией модифицированной методики люминол-активированной хемилюминесценции для оценки общей антиоксидантной активности плазмы, подчеркивают его роль в патогенезе заболевания. Описаны результаты применения модифицированной методики люминол-активированной хемилюминесценции для оценки функциональной активности фагоцитов и показано, что данный показатель является перспективным в прогностической оценке эффективности терапии тяжелой ПЭ.

В третьей главе показано, что при диагностике и оценке степени тяжести преэклампсии следует помнить о высокой частоте ее атипичных форм и 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 (головная боль, зрительные нарушения; боли в груди, диспноэ, снижение сатурации кислорода; тромбоцитопения, лейкоцитоз; повышение креатинина и мочевого

кислоты в плазме; тошнота, рвота, боли в эпигастрии/правом подреберье, повышение уровня трансаминаз печени и билирубина; выраженное маловодие, СЗРП, нарушение маточно-плацентарного кровотока) и требующую экстренного оперативного родоразрешения при отсутствии эффекта от проводимой терапии.

В четвертой главе Симухиной М.А. представлено обсуждение полученных результатов, собственные наблюдения сопоставлены с данными литературы последних лет. Диссертантом было проведено грамотное обобщение полученных данных, их структурирование и статистическая обработка, четкое обоснование основных научных положений диссертации.

Заключение характеризует актуальность проведенного исследования, подтверждая необходимость изучения выбранной темы. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации четко сформулированы, соответствуют полученным результатам, обоснованы и обладают новизной.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Симухиной Марии Алексеевны на тему: «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 – выработать оптимальный подход к диагностике ПЭ и оценке степени её тяжести с учетом особенностей течения заболевания в настоящее время и с использованием современных методик 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 сам автор, Симухина Мария Алексеевна, достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
акушерского физиологического
отделения ГБУЗ МО
«Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»
Министерства здравоохранения
Московской области



Гурьева В.М.

«30» мая 2019г.

Подпись д.м.н, Гурьевой В.М. «заверяю»

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
кандидат медицинских наук

101000, г. Москва, ул. Покровка, д22а
Телефон: +7(495)625-10-54
E-mail: guzmoniiag@gmail.com



Никольская И.Г.