

ОТЗЫВ

официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Игнатко Ирины Владимировны на диссертационную работу Касум-заде Нигяр Касумовны «Метаболом плазмы крови. Возможности прогнозирования преэклампсии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

В диссертационной работе Касум-заде Нигяр Касумовны исследуется проблема повышения эффективности прогнозирования преэклампсии с применением современных методов диагностики.

Актуальность этого исследования неоспорима в современном контексте акушерской практики. Преэклампсия остается одной из наиболее серьезных и распространенных осложнений беременности, которая может привести к серьезным последствиям как для матери, так и для плода. В России на долю преэклампсии в структуре материнской смертности приходится 3-8%. Согласно данным FIGO (2021), ежегодно вследствие развившейся у матери ПЭ разной степени тяжести погибает до 500 тыс. новорожденных, что свидетельствует об актуальности и медико-социальной значимости проблемы.

Несмотря на значительный объем исследований в этой области, точные механизмы развития преэклампсии до сих пор остаются не вполне понятными. Это создает острую необходимость в разработке более точных и надежных методов прогнозирования риска развития этого осложнения беременности. Выявление женщин с высоким риском развития преэклампсии в I триместре

позволяет вовремя предпринять меры для предотвращения осложнения беременности, что улучшит исходы как для матери, так и для ребенка.

Помимо большого значения для здоровья женского и детского населения, раннее прогнозирование преэклампсии позволит снизить экономическую нагрузку на систему здравоохранения, связанную с лечением ее осложнений, за счет уменьшения числа госпитализаций, оперативного родоразрешения, длительного нахождения в отделениях реанимации и интенсивной терапии матери и новорожденного, а также других медико-экономических затрат на лечение и реабилитацию пациентов.

Существующие методы прогнозирования не показали ожидаемого результата по снижению частоты развития преэклампсии. Исследование новых подходов к прогнозированию преэклампсии открывает возможности для улучшения ранней диагностики и введения своевременных мер по профилактике и лечению. Это позволит снизить частоту и тяжесть осложнений как у матерей, так и у новорожденных.

Таким образом, раннее прогнозирование преэклампсии представляет собой важный инструмент в сфере репродуктивного здоровья, который способствует улучшению результатов беременности и снижению риска осложнений.

Цель исследования сформулирована четко и заключается в повышении эффективности прогнозирования преэклампсии с использованием современного пренатального скрининга, а также результатов метаболомного анализа. Поставленные задачи соответствуют определенной цели исследования.

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

Диссертационная работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины (отбор пациенток и статистическая обработка

результатов) в дизайне сплошного двухэтапного (ретроспективный и проспективный) исследования с использованием клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования. Основные положения диссертации Н.К. Касум-заде аргументированы и достоверно отражают суть выполненного исследования, не вызывая возражений.

Объем исследования и методический подход, использованные автором для формирования групп и статистической обработки данных, представляются достаточными для получения достоверных результатов. Исследование проведено в два этапа. На первом этапе ретроспективно проанализировано 2374 истории беременности и родов. В проспективный этап вошли 104 пациентки, обследованные в женской консультации согласно приказу №572н. В рамках первого пренатального скрининга пациенткам проводилось полное клинико-лабораторное обследование.

На втором этапе для определения значимости плазменных метаболитов в патогенезе преэклампсии обследованы 51 пациентка в III триместре, у 31 из них отмечалась ПЭ различной степени тяжести, а также 53 пациентки в I триместре (у 6 из них развилась ПЭ). Посредством масс-спектрометрии было зарегистрировано 14087 соединений, среди которых задетектировано и идентифицировано 1234 химических вещества. Отмечены 9 эндогенных метаболитов в плазме крови, частота встречаемости которых значимо отличалась при физиологическом течении беременности и при развитии преэклампсии.

Статистическая обработка материалов выполнена с использованием пакетов прикладных программ «SPSS Statistics 25», «Exel», а Обработку масс-спектров проводили в программе DataAnalysis 4.1 (Bruker Daltonik GmbH, Germany) путем суммирования зарегистрированных сигналов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна полученных результатов, выводов и практических рекомендаций несомненна.

Автором проведена комплексная оценка факторов риска, входящих в программно-аппаратный комплекс «Astraia». Определены состояния, имеющие наибольшую прогностическую значимость.

Проанализированы данные пациенток, получавших превентивную терапию и отказавшихся от нее. Среди вошедших в группу высокого риска при наличии профилактических мероприятий ПЭ диагностирована у 9,7%, при отсутствии - 11,8%.

В своем исследовании автор идентифицировал метаболиты и выделил из них сет низкомолекулярных химических соединений, определяющих патогенез преэклампсии. Предложено исследование метаболома посредством масс-спектрометрического анализа, как метод прогнозирования развития преэклампсии в 11-14 недель гестации.

В результате проведенного исследования автором доказано, что наибольшее значение в прогнозировании развития преэклампсии имеют метаболиты, относящиеся к длинноцепочечным жирным кислотам, фосфо- и сфинголипидам, сахарам.

Полученные результаты имеют существенное значение для науки и практической медицины.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация построена по традиционному типу и изложена на 122 страницах печатного текста. Работа состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка используемой литературы, включающего 213 работ, из них отечественных 62 и зарубежных 151. Иллюстративный материал представлен 11 таблицами и 19 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность темы, сформулирована цель исследования, из которой логично вытекают поставленные задачи. Четко изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы и ее апробация, отражен личный вклад автора.

Первая глава посвящена обзору отечественных и зарубежных литературных источников последних лет, посвященных прогнозированию и профилактированию развития преэклампсии.

Во второй главе традиционно представлен план и объем обследования, описаны методики.

Работа выполнена в несколько этапов на достаточном материале с применением современных методов исследования: общеклинического, инструментального, лабораторного и статистического, что описывается в третьей и четвертой главах.

В третьей и четвертой главах приведены результаты и обсуждение собственных исследований, показана клинико-anamнестическая и клинико-лабораторная характеристика обследованных пациенток. Подробно описаны результаты специальных методов исследования, подкрепленные современным статистическим анализом. Диссертация иллюстрирована достаточным количеством наглядных таблиц и рисунков. Соискатель подробно и обстоятельно предоставил анализ данных настоящего исследования и сопоставление их с результатами других отечественных и зарубежных исследователей. 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 полностью отражают суть работы. По теме диссертации опубликовано 3

печатные работы в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Автореферат диссертационной работы Касум-заде Нигяр Касумовны полностью отражает положения, выносимые автором на защиту, выполнен в соответствии с требованиями ГОСТ, изложен на 24 страницах машинописного текста и в полном объеме представляет данные диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертационной работы соответствует всем требованиям ГОСТ, включая четкую последовательность плана исследования, обоснованность постановки цели и задач, положений, выносимых на защиту, представляет из себя законченный научный труд. Результаты работы, научные выводы и практически рекомендации, изложенные в диссертации могут быть широко применены в клинической практике и дальнейших исследованиях. По содержанию и оформлению диссертационной работы существенных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Касум-заде Нигяр Касумовны «Метаболом плазмы крови. Возможности прогнозирования преэклампсии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – повышение эффективности прогнозирования ПЭ на основе комплексной оценки пренатального скрининга и показателей метаболома плазмы крови, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

По своей актуальности, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости диссертация полностью

соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор, Касум-заде Нигяр Касумовна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
(специальность: 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Игнатко Ирина Владимировна

Подпись д.м.н., проф., член-корр. РАН Игнатко И.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук,
профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

119992, г. Москва, ул. Грушецкая, д. 8, стр. 2.
Телефон: 8 (495) 248-05-53; E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

“ 06 ” 05 2024 г