

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Зайнулиной Марины Сабировны на диссертационную работу Васильевой Маргариты Юрьевны «Особенности обмена растворимого эндоглина и церулоплазмина при преэклампсии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Актуальность темы выполненной диссертации

Научная работа Васильевой Маргариты Юрьевны посвящена актуальной проблеме клинической медицины – оценке таких биохимических показателей, как растворимый эндоглин и церулоплазмин, при преэклампсии. Медико-социальная значимость проблемы связана с разработкой моделей прогнозирования течения и исходов заболевания.

Преэклампсия это опасное гестационное осложнение, являющееся причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации и смертности матерей и их детей. В вопросе патогенеза заболевания до сих пор не поставлено окончательной точки. Согласно современной теории, причина развития преэклампсии кроется в нарушении процесса плацентации, появлении дисбаланса про- и антиангиогенных факторов и последующей эндотелиальной дисфункции.

Научные достижения последних десятилетий позволили внедрить в практику оценку соотношения sFlt-1 к PlGF (соотношение растворимой тирозинкиназы к плацентарному фактору роста) и расчет риска развития преэклампсии с помощью калькуляторов, где учитываются анамнестические факторы риска, данные лабораторного и инструментального исследований. При выявлении высокой вероятности развития преэклампсии после I скринингового исследования беременным необходимо рекомендовать прием ацетилсалициловой кислоты в дозировке 150 мг. Однако, несмотря на вышеупомянутые значительные возможности, распространенность

преэклампсии остается высокой в разных странах, вне зависимости от уровня развития медицины.

На сегодняшний день группами ученых проводятся работы по научному поиску предикторов с максимальной чувствительностью, специфичностью и разработке оптимальных алгоритмов проведения доклинической диагностики. Но также важную роль играет разработка определения вариантов течения и исходов преэклампсии на клиническом этапе после появления симптоматики.

Таким образом, актуальность работы диссертационного исследования Васильевой М.Ю. обусловлена вкладом в понимание патогенетических механизмов и перспективой создания моделей прогнозирования утяжеления течения преэклампсии для оптимального междисциплинарного менеджмента благодаря изучению обмена и связи концентрации растворимого эндоглина, церулоплазмينا с выраженностью клинических проявлений заболевания.

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

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Васильевой М.Ю. базируется на достаточном количестве обследованных пациентов, применении современных методов исследования и адекватной статистической обработке данных.

Дизайн соответствует цели и задачам исследования. Согласно ему в исследование включены 130 беременных, составляющих основную группу (n=90) с диагностированной преэклампсией и контрольную группу (n=40) с физиологической беременностью. У этих беременных был осуществлен забор биологического материала – сыворотка крови и моча, на этапах постановки диагноза при госпитализации и после родоразрешения на 3 сутки. При выполнении лабораторных методов определяли концентрацию растворимого эндоглина (в сыворотке крови и в моче), церулоплазмин, sFlt-1, PlGF, и согласно стандартам оказания медицинской помощи при преэклампсии клинический и

биохимический анализы крови, определение уровня лактатдегидрогеназы, общий анализ мочи, оценку суточной протеинурии. Среди пациенток с преэклампсией была выделена часть беременных, у которых проводился анализ динамики лабораторных показателей, в зависимости от применяемой терапии – исходно 46 беременных (20 получавших стандартную терапию, назначенную согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по ведению пациентов с преэклампсией; 26 получавших в дополнение к стандартной терапии Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты). До этапа с динамическим наблюдением изменяемости параметров через 14 суток от начала приема препаратов дошли - 7 беременных (26,9%), получавших Омега-3-ПНЖК. С учетом новизны и трудоёмкости исследования можно заключить, что объем клинического материала достаточен, а дизайн соответствует требованиям надлежащей клинической практики.

Выводы, полученные при анализе исследуемых данных, а также суждения, рекомендации, представленные автором, логично вытекают из сути работы, объективны, обоснованы и имеют практическое значение.

Статистический аппарата, используемый автором при обработке данных и верификации статистической модели, соответствует современным требованиям и подтверждает достоверность полученных результатов.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений и заключена в следующих аспектах.

В проведенном исследовании установлены пороговые значения растворимого эндоглина для определения в сыворотке крови и в моче (полученные новой отечественной иммуноферментной системой), что представляет несомненный интерес для науки и практики.

Показанная персистенция высокой концентрации растворимого эндоглина, сохраняющаяся в послеродовом периоде, у пациенток с преэклампсией тяжелой

степени вносит вклад в понимание причин высокой вероятности развития в будущем сердечно-сосудистых событий.

Установлен новый коэффициент церулоплазмин / растворимый эндоглин для дифференциальной диагностики у пациенток с преэклампсией, сочетанной с хронической артериальной гипертензией, определение которого позволяет индивидуализировать подход к наблюдению и ведению женщин.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана хорошим литературным и научно грамотным языком, имеет внутреннее логическое единство и цельность. Работу характеризует ясность описания, позволяющая видеть не только успехи, но и трудности исследования. Это, несомненно, повышает доверие к результатам, полученным автором. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, структурирована по традиционной форме: состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных методике, собственным результатам, заключению, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования и списка литературы.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы по теме исследования. Подробно описаны про- и антиангиогенные факторы, эталонные и изучаемые в последнее время, их роль в патогенезе преэклампсии и возможности применения в диагностике.

Во второй главе диссертации детально и четко отражены материалы и методы, описаны общая структура исследования, критерии включения / невключения обследуемых, изложены использованные методы исследования и статистической обработки материала.

В третьей главе представлены результаты проведенного исследования в соответствии с поставленными задачами. В главе заключение представлено

обсуждение полученных результатов, проведен их сравнительный анализ с данными других авторов. Далее описаны выводы, практические рекомендации, соответствующие поставленной цели, задачам и материалам исследования.

Список литературы оформлен в соответствии с требованиями. Автореферат диссертации соответствует основному тексту, включает все основные аспекты работы.

Апробация и реализация работы

Результаты диссертационной работы были представлены на национальных и международных конгрессах и конференциях. По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ 3 статьи, в журналах, индексируемых международной базой данных Scopus 2 статьи.

Полученные результаты внедрены в клиническую практику и научную работу федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Васильевой Маргариты Юрьевны «Особенности обмена растворимого эндоглина и церулоплазмينا при преэклампсии», выполненная под научным руководством д.м.н. профессора Зазерской Ирины Евгеньевны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой

решена важная для акушерства и гинекологии задача – изучена динамика растворимого эндоглина и церулоплазмينا на этапах беременности – родоразрешение при физиологической гестации и осложненной течением преэклампсии, что дополняет знания о природе заболевания и демонстрирует возможности прогнозирования течения и исходов преэклампсии. С учетом актуальности и новизны, а также методической направленности полученных результатов, представленная работа полностью соответствует критериям, установленным п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции от 10 марта 2022 года, а её автор – Васильева Маргарита Юрьевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор

СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6

им. проф. В.Ф. Снегирева»,

администрация, главный врач

« 20 » 11 2023 г.



М.С. Зайнулина

Подпись официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Зайнулиной М.С. заверяю.

Заместитель главного врача по кадрам

СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6

им. проф. В.Ф. Снегирева»



Е.М. Андреева

Реквизиты учреждения:

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева»

Адрес: 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.5

Телефон: 8 (812) 273-54-93

E-mail: roddom6@zdrav.spb.ru