

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры последипломного образования и семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Давидян Лианы Юрьевны по диссертации Моисеевой Ирины Валерьевны на тему: «Оценка вазомоторной и физиологической функций эндотелия в прогнозе развития преэклампсии и коррекции выявленных нарушений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы

Диссертационная работа Моисеевой И.В. посвящена разработке мер по оптимизации ранней диагностики и прогнозирования степени тяжести преэклампсии, основанная на показателях вазомоторной и физиологической функциях эндотелия.

Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения, поскольку преэклампсия продолжает оставаться наиболее тяжелым осложнением гестационного процесса и одной из наиболее частых причин материнской и перинатальной смерти. Причины развития эндотелиальной дисфункции в период беременности продолжают активно обсуждаться в литературе, однако единого мнения до сих пор не сформировано. Вместе с тем наиболее ранняя диагностика патологических процессов в эндотелии позволяет предупредить или уменьшить не только осложнения гестационного процесса, но и нарушения здоровья ребенка в послеродовом периоде. Большинство исследований, посвященных эндотелиальной дисфункции лежит в плоскости исследования иммунологических составляющих патологического процесса. Однако широкое внедрение в практическую деятельность врача обследования иммунной системы всех беременных женщин малоэффективно и экономически необоснованно. Выделение групп повышенного риска по развитию эндотелиозов в последние

годы расширилось в связи с снижением общего уровня здоровья населения. Поэтому поиск неинвазивных и доступных диагностических мер, способных эффективно отразить настоящее состояние сосудистого эндотелия, а тем более обосновать прогноз его дальнейшего функционирования, является актуальным и имеет особое значение в повседневной практической деятельности.

Автором предложены запатентованные методики неинвазивных маркеров эндотелиальной дисфункции, позволяющие адекватно оценить возможность развития таких осложнений гестационного процесса, как преэклампсия. Особо отметим, что до проведения данной работы отсутствовали критерии «нормы» сосудистого эндотелия вне беременности, определяемые методом проведения пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии, что вносит определенный вклад в научную составляющую работы.

В связи с изложенным, работа имеет как научную, так и практическую ценность для акушерства, что придает особую актуальность избранной теме исследования.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертационной работе, основаны на обследовании 132 беременных, из которых у 69 пациенток беременность осложнилась преэклампсией, а у 63 гестационный процесс протекал физиологически. Отметим особо, что ни у одной женщины включенной в группы не было хронической экстрагенитальной патологии, которая бы могла оказать влияние на трактовку полученных результатов. Кроме того, автором было обследовано 42 здоровые небеременные женщины репродуктивного возраста для разработки норм показателей ремоделирования сосудов и сопоставления их с аналогичными показателями в процессе физиологической беременности. Все обследования женщин, вошедших в группы соответствовала действующим

стандартам МЗ РФ и включала помимо проведения реактивной пробы плечевой артерии определение эндотелина-1, как показателя, отражающего физиологические функции эндотелия.

Дизайн исследования, объем выборки, методы исследования, применяемые в работе, а также статистическая обработка полученных данных, позволяют считать результаты исследования достоверными и обоснованными.

Научная новизна исследования

Автором установлены нормы сосудистого ремоделирования после проведения пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии как вне, так и при физиологической беременности.

Выделены типы патологического ремоделирования сосудов, определяющие тактику ведения беременности с ранних её сроков.

Обоснованы сроки и способы родоразрешения родоразрешения женщин с преэклампсией различной степени тяжести, основанные на показателях сосудистого ремоделирования в совокупности с определением эндотелина-1.

Автором установлено, что при посиндромном лечении преэклампсии и относительной нормализации вазомоторной функции эндотелия, истинное состояние эндотелия сосудов определяется уровнем содержания эндотелина-1, который может служить прогностическим маркером утяжеления преэклампсии.

Полученные результаты обусловили практическую значимость исследования.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Диссертантом доказано, что в начале беременности дисфункцию эндотелия возможно выявить с помощью ишемической пробы в сочетании с определением эндотелина-1. При этом степень вазомоторной дисфункции эндотелия определяет тяжесть течения преэклампсии

независимо от проводимых мер профилактики или посиндромного лечения. Автором одказано, что улучшение показателей ремоделирования сосудов на фоне проводимой терапии не является критерием излеченности преэклампсии, однако в сочетании с показателями эндотелина-1 в сыворотке крови, может определять возможность пролонгирования беременности до сроков жизнеспособного плода.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в лечебно-диагностической практике акушерско-гинекологических и инфекционных лечебно-профилактических учреждений, а также при подготовке обучающих материалов для студентов медицинских ВУЗов.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Общий объем диссертации составляет 141 страница.

Работа выполнена на большом фактическом материале, что определило значимость и весомость полученных результатов.

В первой главе автором проведен теоретический анализ отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме (п. 1.1-1.3, с. 9-32). В этой главе автором представлены современные представления о физиологических функциях эндотелия, вариантах сосудистых осложнений, коррелирующих с гестационным процессом, а также имеющиеся возможности диагностики и терапии эндотелиальной дисфункции.

Обзор литературы основан на анализе 263 библиографического источника, из них 89 отечественных и 174 зарубежные публикации.

Далее, во второй главе (п. 2.1.-2.5., с. 33-40) автором приведена общая характеристика выделенных групп женщин, определен дизайн исследования,

представлены методы обследования беременных женщин и новорожденных, а также методы статистической обработки полученных результатов.

Следующая, третья глава (п. 3.1-3.3., с. 41-56) посвящена изучению медико-социальных показателей женщин выделенных групп до наступления настоящей беременности, приводятся данные о перенесенных гинекологических и соматических заболеваниях, особенностям течения предыдущих беременностей. Автором обосновано распределение женщин в сравниваемые группы, показана их репрезентативность, что позволяет адекватно трактовать полученные далее результаты обследований.

Далее, в четвертой главе (4.1.-4.2., с.57 - 72) автором описаны функциональные показатели эндотелия вне беременности, в процессе течения физиологической беременности и гестации, осложненной преэклампсией. Диссертантом выведены нормы реполяризации сосудов при проведении ишемической пробы плечевой артерии у небеременных женщин. Показано, что при физиологической беременности, как и у небеременных женщин, сосудистый спазм при проведении ишемической отсутствует, отмечается увеличение диаметра плечевой артерии на 1-й минуте её проведения. К 3-5 минуте сосудистый тонус полностью восстанавливается до исходных величин.

На доклиническом этапе эндотелиальная дисфункция начинает определяться с 20-22 недели гестации. У женщин с последующей преэклампсией среднетяжелой и тяжелой степени выявляется сосудистый спазм на 1-3 минуте проведения ишемической пробы. К 5 минуте реполяризация сосудов завершается и дальнейшие измерения соответствуют таковым при физиологической беременности и у здоровых женщин аналогичного возраста.

Существенная разница с физиологическими показателями начинается с 30-й недели гестации. При этом автор выделяет 2 варианта патологического ремоделирования сосудов.

Кроме того, диссертантом указано, что беременных с гестозом тяжелой степени в 30-32 недели гестации вазоспазм начинается через 1 мин после декомпрессии и сохраняется до 12-14 минут.

К функциональным показателям привязано и содержание эндотелия: чем выраженнее сосудистая дисфункция и, соответственно, тяжесть преэклампсии, тем выше содержание эндотелина. Автор отмечает, что даже при относительном восстановлении

вазомоторной функции эндотелия, показатели содержания эндотелина-1 в случаях тяжелой преэклампсии не снижаются.

Далее, в 5-й главе (п.5.1.-5.3., с.73-88) диссертантом описаны особенности течения гестационного процесса у женщин выделенных групп и её исходы. Проведен мониторинг функциональных показателей эндотелия в процессе поведения посиндромной терапии, а также оценено состояние новорожденных.

Автором показано, что наиболее неблагоприятный прогноз в плане пролонгирования беременности и характеру сосудистых осложнений выявляется у женщин с отсроченным ремоделированием сосудов в сочетании с высокими показателями эндотелина -1. При этом автор акцентирует внимание на том, что проводимая терапия может в какой-то степени отсрочить негативные последствия сосудистого спазма, что позволяет родоразрешить женщину жизнеспособным новорожденным, однако на данном этапе развития фармакологии и медицины восстановить физиологические показатели эндотелия не представляется возможным.

Диссертант предлагает дополнить существующие стандарты оказания медицинской помощи беременным женщинам проведением ишемической пробы плечевой артерии в плановые сроки ультразвуковых исследований (20-22, 30-32, 36-37 недель беременности, обосновывая это введение возможностью выделить группу беременных с преэклампсией до развития у них выраженной клинической симптоматики. Автор предлагает при выявлении нарушений реполяризации сосудов плечевой артерии у беременных женщин определять содержание эндотелина-1 в сыворотке крови. Этот показатель позволит оценить степень выраженности эндотелиальной дисфункции и прогнозировать дальнейшее прогрессирование гестоза. Кроме того, у женщин с высоким содержанием эндотелина-1 диссертант предлагает своевременно проводить профилактику синдрома дыхательных расстройств плода, поскольку сроки родоразрешения могут быть существенно уменьшены.

Предложенный подход позволяет улучшить перинатальные исходы, снизить число сосудистых осложнений в послеродовом периоде у женщины.

Следует отметить достаточный объем проведенных исследований и корректность статистических сопоставлений с использованием современных методов компьютерной обработки цифровых данных, чтобы считать полученные результаты достоверными.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

Основные положения диссертации отражены в 12 печатных работах, из которых 5 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций материалов диссертационных исследований, остальные представляют собой материалы конференций различного уровня. Кроме того, автор имеет патент на изобретение 2521359 «Способ определения степени тяжести гестоза у беременных» и рационализаторское предложение «Применение ишемической пробы для диагностики степени тяжести дисфункции эндотелия у женщин в период планирования беременности и во время беременности».

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не изменяют сути полученных результатов.

Вопросы:

1. Для чего Вы выделили в отдельную группу пациенток с отсроченным вазоспазмом сосудов?
2. Какое участие принимает эндотелий в формировании преэклампсии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Моисеевой Ирины Валерьевны на тему: «Оценка вазомоторной и физиологической функций эндотелия в прогнозе развития преэклампсии и коррекции выявленных нарушений» представляет собой законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, выполненную лично автором и содержащую решение важной научно-практической задачи акушерства – оптимизации тактики ведения

беременности и родов у женщин с преэклампсией на основе практического применения диагностически значимых критериев дисфункции эндотелия.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Моисеевой Ирины Валерьевны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры Последипломного
образования и семейной медицины
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Ульяновский государственный университет»
Министерства образования и науки
Российской Федерации (адрес 432017,
город Ульяновск, ул.Льва Толстого, дом 42.
E-mail:contact@ulsu.ru)
доктор медицинских наук,
профессор

Давидян Лиана Юрьевна

« » 2016г

Подпись профессора Давидян Л.Ю. заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Ульяновский государственный университет»
Министерства образования и науки
Российской Федерации



« » 2016г

Литвинко О.А.