

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Мальцевой Л.И. по диссертационной работе Сахабутдиновой Елены Петровны «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология в диссертационный совет Д 208.006.06 при Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность изучаемой проблемы подчеркивается высокой частотой возникновения преэклампсии у беременных, ведущей к перинатальной заболеваемости и смертности. Современные представления о причинах развития преэклампсии позволяют говорить о мультисистемном патологическом состоянии, возникающем со второго триместра беременности и характеризующимся артериальной гипертензией с протеинурией, а также отеками, клиническими проявлениями полиорганной недостаточности. Нередко это осложнение беременности сопровождается плацентарной недостаточностью, гипоксией и задержкой развития плода, являясь основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. Многие авторы связывают различные осложнения беременности с нарушением метаболизма соединительной ткани и интерес к этой проблеме чрезвычайно велик как в России, так и в мире. Изучение компонентов соединительной ткани в различных средах дает возможность своевременно оценить нарушения ее метаболизма, прогнозировать развитие плацентарной недостаточности, осложнения гестации и профилактировать их. Чрезвычайно актуальной является необходимость изыскания возможностей ранней диагностики плацентарной недостаточности, улучшения акушерских и перинатальных исходов у женщин с преэклампсией. Исследований по изучению метаболизма соединительной

ткани особенно в околоплодных водах у беременных с преэклампсией не проводилось.

Все это определяет несомненную актуальность темы диссертационной работы Сахабутдиновой Е.П. «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии» и представляет большой научный и практический интерес.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Сахабутдиновой Е.П. «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии» выполнена в соответствие с одним из научных направлений кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и включена в план научной работы академии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Последовательный комплексный анализ позволил разработать научную идею, обогащающую концепцию обследования, подготовки к беременности и реабилитации беременных женщин с преэклампсией и плацентарной недостаточностью.

Систематизация и глубокий анализ исходных данных дали возможность диссертанту научно обосновать применение разработанного алгоритма наблюдения беременных с плацентарной недостаточностью на фоне преэклампсии.

Сопоставление полученных данных с результатами исследований других ученых позволило подтвердить целесообразность изучения выбранной темы диссертантом и обосновать выявленные в собственном исследовании закономерности.

Автором четко сформулирована цель - улучшить течение периода гестации и перинатальных исходов на основе совершенствования методов доклинической диагностики плацентарной недостаточности при преэклампсии по изучению показателей обмена биополимеров соединительной ткани, из которой вытекают конкретные задачи исследования, посвященного важной проблеме акушерства и гинекологии - плацентарной недостаточности на фоне преэклампсии. Комплексный методологический подход с учетом сложности проблемы потребовал для выполнения работы использования широкого перечня методов научного анализа и значительного объема наблюдений. Решение задач позволило дать адекватную по полноте описания характеристику основных показателей.

В соответствии с поставленной целью правильно определены задачи исследования. Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам и имеют научное подтверждение. Выводы четко сформулированы и логично вытекают из результатов проведенного исследования. На основе полученных результатов полностью раскрыты положения, выносимые диссертантом на защиту.

Таким образом, объем проведенного диссертантом исследования не позволяет усомниться в обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, поставленных в данной работе.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования.

Достоверность результатов работы обеспечена достаточно высоким методическим уровнем исследования и большим объемом клинического материала. С целью решения поставленных задач автором было проведено комплексное обследование 197 женщин, из них 52 практически здоровых, 145 женщин, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью на фоне преэклампсии, из них у 98 - при преэклампсии умеренной степени тяжести и 47 - тяжелой степени. В работе был использован комплекс современных информативных методов исследования.

Необходимо отметить правильный и адекватный подход к проведенному анализу данных: применялись корректные методы статистической обработки. Статистическая обработка результатов, представленных в диссертации, проведена на должном уровне с использованием пакета современных статистических программ. Полученные результаты обоснованы и подтверждены фактическим материалом.

Новизна диссертационного исследования обусловлена несколькими значимыми особенностями. На основе активного наблюдения периода гестации и внутриутробного развития плода впервые показана высокая частота осложнений беременности, родов для матери и плода на фоне инволютивно-дистрофических и воспалительных изменений в плаценте. Впервые проведена оценка метаболического статуса соединительной ткани, получены новые сведения о роли нарушений в обмене коллагеновых белков, представлены ранее неизвестные данные об изменениях содержания отдельных фракций гликопротеинов в биологических жидкостях в процессе развития плацентарной недостаточности и преэклампсии. Впервые установлено, что в изменениях гликопротеинов в биологических жидкостях у беременных при плацентарной недостаточности закономерным является преобладание остатков фукозы и сиаловых кислот, что следует связать с изменениями спектра гликопротеинов, подтверждающих наличие деструкции соединительной ткани, а также системного воспалительного ответа. Доказана прямая корреляционная зависимость метаболизма соединительной ткани от степени тяжести плацентарной недостаточности при преэклампсии путем исследования продуктов метаболизма в околоплодной жидкости и сыворотке крови беременных женщин.

Доказана и научно обоснована необходимость исследования концентрации фракций гидроксипролина в сыворотке крови беременных с преэклампсией во время гестации с целью ранней диагностики плацентарной недостаточности.

Основные результаты диссертационной работы нашли свое отражение в 20 публикациях, в том числе 9 из которых - в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Значимость для науки и практики

Ценность проведенной работы для науки заключается в том, что выявлена высокая частота осложнений гестационного периода для матери и плода. Показана существенная роль процессов деградации соединительной ткани в развитии патологии плаценты при преэклампсии.

Заслуживают внимание оригинальные данные, описывающие взаимосвязи между клинико-анамнестическими и биохимическими признаками у беременных с преэклампсией, позволяющие включать в комплекс обследования определение биополимеров соединительной ткани для ранней диагностики плацентарной недостаточности и своевременной профилактики осложнений всего гестационного и раннего неонатального периода. Полученные результаты имеют практическую значимость для врачей акушеров-гинекологов амбулаторно-поликлинической и стационарной службы. Представленные практические рекомендации имеют клиническую направленность и доступны для внедрения в практику.

Следует отметить, что результаты диссертационного исследования используются при обучении клинических ординаторов и курсантов ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, а также внедрены в работу лечебно-профилактических организаций Удмуртской республики: БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», БУЗ УР «Родильный дом № 3 МЗ УР», где проводилось наблюдение и родоразрешение женщин с преэклампсией и плацентарной недостаточностью.

Оценка содержания диссертации, её завершенность и качество оформления

Диссертация написана по традиционному типу. Состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, обсуждения

полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Список литературы включает 186 источников, из них 126 отечественных и 60 зарубежных. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 15 рисунками.

Ознакомление с главами диссертации представляет диссертанта как сложившегося ученого-исследователя, способного к анализу результатов собственных исследований, интеграции их с мировыми научными данными, умеющего решать научные и практические проблемы современной медицины.

Введение включает все традиционные разделы, изложено последовательно, содержательно.

Глава "Обзор литературы" занимает 22 страницы и резюмирует имеющиеся научные данные по проблеме клинико-метаболических особенностей плацентарной недостаточности при преэклампсии. Материал главы изложен последовательно, последовательно раскрывает общее представление по современному состоянию всех вопросов, затронутых в диссертации. Знакомство с главой обзора литературы дает право заключить, что автор хорошо владеет предметом и свободно ориентируется в литературе, посвященной исследуемому им вопросу.

Во II главе «Материалы и методы исследования» подробно представлены основные направления, количественная характеристика объектов и объема исследований.

Глава III диссертации «Особенности течения беременности, родов и состояния новорожденного у женщин с плацентарной недостаточностью при преэклампсии» доказывает серьезный клинический и аналитический подходы автора к исследуемому вопросу. Показана сопоставимость всех групп и, соответственно, правильная и адекватная оценка изучаемых в работе показателей.

В главе IV «Гистоморфологические особенности плаценты у обследованных женщин» диссертант определил, что макро- и

микроморфологические изменения последа у родильниц с артериальной гипертонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани проявляются в виде аномалий развития плаценты, нарушений созревания ворсинчатого дерева, инволюционно-дистрофических изменений плацентарной ткани, воспалительных изменений компонентов последа, подтверждающих наличие плацентарной недостаточности.

В главе V «Особенности метаболических процессов соединительной ткани у беременных с плацентарной недостаточностью при преэклампсии» проведен глубокий анализ особенностей изменения изучаемых показателей в динамике беременности. Выявлено, что в изменениях гликопротеинов в биологических жидкостях у беременных на фоне развития плацентарной недостаточности закономерным является преобладание остатков фукозы и сиаловых кислот, что следует связать с изменениями спектра гликопротеинов, подтверждающих наличие деструкции соединительной ткани, а также системного воспалительного ответа.

В VI главе «Ведущие факторы и симптомы формирования плацентарной недостаточности у обследованных женщин и их детей» диссертант выявил, что нарушение метаболизма соединительной ткани по всем показателям в жидкостных средах представляет очень высокий относительный риск развития плацентарной недостаточности и зависит от тяжести преэклампсии.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, ее структуре, порядку изложения материала, объему представленных к защите материалов исследований.

Вопросы и замечания, возникшие в ходе рассмотрения диссертации

Принципиальных и методических замечаний к работе нет. Предъявленные в ходе рецензирования замечания и предложения автором учтены в конечном варианте диссертации.

Оценивая работу положительно, в плане научной дискуссии хотелось бы выслушать мнение Елены Петровны по вопросу:

Может ли коррекция препаратами магния, основного микроэлемента, ассоциированного с дисплазией соединительной ткани, на прегравидарном этапе снизить риск развития самой преэклампсии и плацентарной недостаточности у женщин с этим синдромом?

Заключение

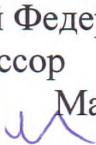
Актуальность темы, научная новизна исследований, достоверность полученных данных, выводов, значение результатов для науки и практики, дает основание квалифицировать диссертационное исследование Сахабутдиновой Елены Петровны «Клинико-метаболические особенности плацентарной недостаточности при преэклампсии», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, как законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии - улучшить течение периода гестации и перинатальных исходов на основе совершенствования методов доклинической диагностики плацентарной недостаточности при преэклампсии по изучению показателей обмена биополимеров соединительной ткани. Работа автором выполнена самостоятельно. Полученные результаты достоверны, выводы, заключения и рекомендации обоснованы. Диссертационное исследование базируется на достаточном количестве исходных материалов и имеет существенное значение для медицинской практической науки.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, а соискатель Сахабутдинова Елена Петровна заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
Казанской государственной медицинской академии
— филиала федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.01), профессор

_____  Мальцева Лариса Ивановна

420012, Приволжский Федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Бутлерова, д.36
тел.+7(843)267-61-52; факс:+7(843)267-61-51; сайт: <http://www.kgma.info>; e-
mail:ksma.rf@tatar.ru

Подпись д.м.н., профессора Мальцевой Л.И. «заверяю».

Ученый секретарь Ученого Совета

Казанской государственной медицинской академии
— филиала федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

_____  Ацель Евгения Александровна

« 5 »  2020 г.

