

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

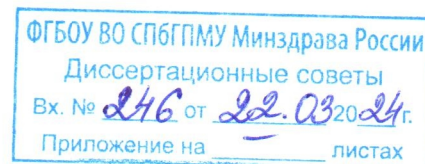
доктора медицинских наук профессора Щеголева Алексея Валериановича на диссертационную работу Пылаевой Натальи Юрьевны на тему «Прогнозирование жизнеугрожающих осложнений у пациенток с тяжелой формой преэклампсии и HELLP-синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Несмотря на развитие медицины, в настоящее время сохраняется проблема лечения пациенток с преэклампсией, которая является существенным фактором риска развития тяжелых осложнений и летальных исходов, как у матерей, так и у новорожденных. Мировая статистика говорит о том, что преэклампсия осложняет течение до 8% беременностей, являясь причиной десятков тысяч материнских и сотен тысяч перинатальных смертей в год, а в Российской Федерации занимает устойчивое место в тройке лидеров причин материнской смертности. Зачастую причинами высокой частоты неблагоприятных событий являются недооценка тяжести течения заболевания и позднее начало лечения.

Основными причинами неблагоприятных исходов лечения тяжелой преэклампсии являются эклампсия, отек головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения, отек легких, полиорганная недостаточность, HELLP-синдром, преждевременная отслойка плаценты, массивное коагулопатическое кровотечение, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания; при этом большинство жизнеугрожающих последствий преэклампсии являются потенциально прогнозируемыми. Тем не менее, надежные предикторы именно поздней разновидности данной нозологии, обуславливающей наибольшее число случаев этой патологии беременности, а также ее жизнеугрожающих осложнений изучены недостаточно.

К наиболее перспективным направлениям оптимизации менеджмента гипертензивных расстройств у беременных, по мнению многих исследовате-



лей, относятся своевременная оценка степени тяжести заболевания и начало интенсивной терапии и родоразрешения.

Таким образом, все вышеперечисленное демонстрирует актуальность темы представленной исследовательской работы как с научной, так и с практической точки зрения.

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

Для достижения поставленной цели диссертантом выполнен внушительный объем клинических исследований, который позволил сформулировать выводы и практические рекомендации. Цель научного исследования сформулирована четко – повышение безопасности родоразрешения беременных с тяжелой преэклампсией и HELLP-синдромом путем прогнозирования их жизнеугрожающих осложнений. Исходя из цели сформулировано девять поставленных задач, для решения которых соискатель последовательно использовал комплекс аналитических, обобщающих, моделирующих и прогнозирующих методов научного познания. Основные научные положения диссертации отчетливо отражают суть выполненного исследования.

Достоверность полученных клинических результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций не вызывают сомнений. Они определяются рациональностью дизайна исследования, наглядностью, воспроизводимостью результатов. Надежность результатов клинического этапа обоснована значительным объемом материала клинического исследования.

Таблицы и рисунки, содержащие полученные в результате диссертационного исследования данные, основательно обсуждены и описаны. Авторские идеи базируются на подробном анализе концептуальных принципов. Выводы исследования конкретны, логично вытекают из полученных данных и полностью им соответствуют. Все это позволяет считать результаты диссертационной работы Пылаевой Н.Ю. достоверными, а положения и выводы – обоснованными.

Статистический анализ проведен корректно, с помощью современных

методов обработки данных. Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Научная новизна не вызывает сомнений, так как в своей работе автор впервые оценила возможность антитромбина 3, мочевой кислоты, прокальцитонина, С3 и С4-компонентов системы комплемента сыворотки крови как маркеров тяжелой преэклампсии. Результаты позволили выявить закономерности и предложить прогностическую модель развития преэклампсии. Отдельного упоминания заслуживает то, что автор убедительно доказала эффективность и безопасность кардинально новой методики: введения терлипрессина у пациенток с гипертензивными расстройствами во время беременности для профилактики послеродовых кровотечений при операции кесарева сечения. Кроме того, Пылаева Наталья Юрьевна в своей работе предложила прогностические модели развития полной и парциальной форм HELLP-синдрома, а также выявила анамнестические и критериальные признаки, влияющие на продолжительность его течения.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Практическая значимость данной диссертационной работы определяется, прежде всего, обоснованными научными положениями, выводами и конкретными рекомендациями по оптимизации прогнозирования преэклампсии и HELLP-синдрома. Клинические исследования, проведенные автором, выявили новые факторы, влияющие на своевременность назначения терапии при данных патологиях беременности. Полученные автором в ходе исследования результаты представляют большой интерес и ценность для медицинской науки и практического здравоохранения, так как позволяют расширить представления о возможностях прогнозирования жизнеугрожающих последствий эклампсии при помощи значительного набора маркеров, предикторов и прогностических моделей ее неблагоприятного течения. Кроме того, значительный практический эффект имеет направленная на снижение частоты по-

слеродовых кровотечений методика применения терлипрессина, а также выявленная взаимосвязь между динамикой соотношения лактатдегидрогеназа/аспарататдегидрогеназа и продолжительностью течения HELLP-синдрома.

Структура и содержание работы.

Написание диссертации и автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления» Диссертационная работа написана в научном стиле доступным и понятным языком. Она состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, пациенты и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных обозначений, списка литературы.

Диссертация изложена на 352 страницах, содержит 117 таблиц, иллюстрирована 112 рисунками. Список литературы содержит 361 библиографический источник, из них 35 работы отечественных авторов и 326 зарубежных. Тема диссертации соответствует научной специальности «анестезиология и реаниматология».

Введение написано в традиционном стиле, в нем раскрыта актуальность и значимость диссертационного исследования, четко обозначены цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту. Автором сформулированы научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

Глава «Обзор литературы» написана профессионально, включает современное состояние проблемы с критическим анализом. В обзоре литературы автору удалось представить убедительное обоснование актуальности и новизны темы его диссертационного исследования. Вызывают интерес такие подразделы главы, как «Возможность использования показателей прокальцитонина в качестве маркера тяжелой преэклампсии» и «Прогнозирование вероятности развития и длительности течения HELLP-синдрома». Кроме того, отражены наиболее важные работы последних лет, посвященные современным возможностям прогнозирования преэклампсии и ее влияния на возникновение и исходы преждевременной отслойки плаценты, а также актуальным

представлениям о возможностях профилактики послеродовых кровотечений у пациенток с данной патологией. Глубина поиска достаточна, обеспечивает высокую информативность и объективность. Литературные данные подтверждают актуальность заявленной темы. Автор показал, что обобщающих исследований, посвященных комплексному анализу данной проблемы и оценивающих прогностические факторы развития преэклампсии и HELLP-синдрома у пациенток акушерского профиля, до настоящего времени не проводилось.

Во второй главе «Пациенты и методы исследования» изложена методологическая часть диссертации. Обозначены критерии включения и исключения из исследования, представлены объекты и методы исследования. Охарактеризованы протоколы исследования, статистические методы обработки полученных данных.

В третьей главе «Результаты исследования» автор последовательно и логично изложил полученные результаты собственных исследований, раскрывая полную информацию о существе работы. Достаточный объем наблюдений, грамотное применение современных способов клинической и инструментальной диагностики и методов статистической обработки полученных данных не вызывают сомнений в их достоверности.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов и ранее опубликованных материалов. Автор, с позиции личного опыта, вновь обращается к современным взглядам на проблему прогнозирования жизнеугрожающих осложнений преэклампсии и HELLP-синдрома. Представленные суждения логично поясняют результаты исследования, основаны на доказанных положениях. В этой главе Пылаева Н.Ю. сопоставляет полученные клинические данные с результатами других исследований. В ходе сравнения обсуждаются дизайн исследований, совпадение или противоречие результатов. Изложение материала свидетельствует о формировании диссертанта, как серьезного ученого – анестезиолога и реаниматолога, с глубоким пониманием его проблематики исследования.

Заключение диссертационной работы представляет собой всесторонний, глубокий и критический анализ результатов, полученных автором. Достаточный объем клинического материала и высокий научно-методический уровень проведения исследований позволили Пылаевой Н.Ю. сформулировать убедительные выводы, свидетельствующие о выполнении цели и задач исследования. Практические рекомендации конкретны и могут быть эффективно применены в непосредственной лечебной деятельности. Выводы диссертационной работы достаточно аргументированы, вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основании фактического материала. Практические рекомендации корректны и базируются на полученных результатах исследования.

Автореферат диссертации объемом 38 страниц, иллюстрирован 13 таблицами и 13 рисунками. Он написан в классическом стиле, содержит цель и задачи исследования, отражает его научную новизну и практическую значимость, представляет основные положения диссертации, выносимые на защиту и обосновывающие их результаты собственных исследований. Автореферат и опубликованные автором 19 научных работ (в том числе 14 в центральных рецензируемых изданиях из Перечня ВАК Минобрнауки РФ, 1 патент на изобретение) полностью соответствуют основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении в стационарах, где оказывается помощь по направлению «Акушерство и гинекология». Применение предложенной методики оценки предикторов преэклампсии и HELLP-синдрома может быть рекомендовано при работе с пациентами акушерского профиля, а методика применения терлипессина – при оперативном родоразрешении пациенток с гипертензивными расстройствами.

Замечания и вопросы к работе.

В процессе изучения диссертационного исследования возникло несколько замечаний, а именно:

1. В клиническом исследовании номер 6 автор исследовала влияние на тяжесть кровопотери при операции кесарева сечения терлипрессина. Однако в обе группы были включены пациентки, которым проводилась как общая, так и регионарная анестезия, тогда как вид анестезии может сам по себе влиять на объем кровопотери. Кроме того, контрольная группа сформирована ретроспективно, тогда как исследуемая – проспективно, что не вполне корректно с точки зрения планирования клинического исследования.

2. Пункты 6 и 9 раздела «Практические рекомендации» по своим формулировкам не являются таковыми по стилю изложения.

Кроме того, возник ряд вопросов, на которые хотелось бы узнать мнение соискателя в ходе публичной защиты диссертационного исследования:

1. В критериях исключения в исследовании указана непереносимость пациентками терлипрессина. На основании каких данных делался вывод о непереносимости препарата?

2. С чем, на Ваш взгляд, можно связать различные уровни показателей уровня антитромбина 3 у беременных женщин разных национальностей? Не выдвигалась ли гипотеза о существовании различий в уровне и других исследуемых маркеров тяжелой преэклампсии в зависимости от национальности?

Замечания и вопросы не носят принципиальных характер, не влияют на научно-практическую ценность диссертационной работы.

Заключение.

Диссертация Пылаевой Натальи Юрьевны тему «Прогнозирование жизнеугрожающих осложнений у пациенток с тяжелой формой преэклампсии и HELLP-синдромом», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является законченной самостоятельной научно-

квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема – повышение безопасности родоразрешения беременных с тяжелой преэклампсией и HELLP-синдромом путем прогнозирования их жизнеугрожающих осложнений, имеющая важное теоретическое и практическое значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в последней редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Начальник кафедры (клиники) военной анестезиологии и реаниматологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» МО РФ -
Главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ
Заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук, профессор

Щеголев Алексей Валерианович

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министер-
ства обороны Российской Федерации
Адрес: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6
тел.: 8 (812) 292-32-63
e-mail: vmeda@mil.ru



Подпись Щеголева А.В. заверяю.

Браско *док. орг. ОМР, МО*

МН-К

Иванов *И.И.*

05 марта 2024г.