

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Андрея Валерьевича Бутрова на диссертацию Джоджуа Татьяны Валентиновны на тему
**«Профилактика и интенсивная терапия полиорганных нарушений у пациенток с
преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии»**, представленную на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и
реаниматология.

Актуальность избранной темы

Одной из основных задач органов и учреждений здравоохранения на сегодняшний день является профилактика и снижение материнской и младенческой смертности, так как эти показатели имеют медико-социальную значимость и определяют уровень развития общества и здравоохранения.

Несмотря на продолжающиеся совместные усилия анестезиологов и акушеров-гинекологов поиска путей профилактики полиорганных нарушений, до настоящего времени преэклампсия, эклампсия и ее осложнения занимают относительно стабильное место в структуре материнской смертности, тогда как сепсис, кровотечения и другая патология, связанная с беременностью имеют тенденцию к снижению на фоне применения современных антибактериальных средств и утеротоников. В Российской Федерации в последние годы отмечено увеличение частоты преэклампсии и ее тяжелых форм, что повлекло за собой увеличение доли преэклампсии в структуре материнской смертности.

Современная медицина рассматривает преэклампсию и эклампсию как синдром полиорганных нарушений, которые развиваются во время беременности и обусловлены неспособностью материнского организма адекватно обеспечивать потребности растущего плода. Большинство ученых считают, что в основе нарушения функции жизненно-важных органов лежат неспецифические механизмы. На сегодняшний день патогенез возникновения и прогрессирования органных нарушений у пациенток с преэклампсией недостаточно ясен. Практически отсутствует дифференцированный подход к определению их тяжести. Пусковым механизмом развития синдрома полиорганной дисфункции и синдрома полиорганной недостаточности является повреждение клеток организма многочисленными медиаторами, которые продуцируются клетками иммунореактивной системы, эндотелием и клеточными мембранами различных органов и систем, поврежденных ишемическим, токсическим, инфекционным или другим агентом. При экстремальной силе раздражителя или «скомпроментированной» иммунной системе развивается синдром системного воспалительного ответа.

Трудно оценить степень тяжести и определить тактику интенсивной терапии осложнения беременности, патогенез которого до сих пор до конца неизвестен. Несмотря на это не подлежит сомнению, что одним из факторов, способствующих увеличению количества беременных с этим осложнением, является рост экстрагенитальной патологии в популяции женщин репродуктивного возраста. Клинические проявления ПЭ отличаются крайним разнообразием, что связано с генетическим полиморфизмом основной причины и фоновыми экстрагенитальными заболеваниями. Помимо этого, существует ряд других факторов неопределенности: диагностика, скрининг и оказание помощи при преэклампсии, равно как и классификация степени тяжести этого нарушения, по-

прежнему остаются предметом противоречий. В числе факторов риска развития преэклампсии следует отметить ожирение, хроническую гипертензию, диабет, заболевания щитовидной железы и инфекции мочевыводящих путей, а также отсутствие в анамнезе успешных беременностей и родов, подростковые беременности и заболевания, ведущие к гиперплацентации и развитию крупной плаценты.

Единственным и, безусловно, эффективным методом лечения преэклампсии на сегодняшний день является прерывание беременности. Отсрочка прерывания беременности создает риск прогрессирования преэклампсии, что в конечном итоге может привести к развитию фетоплацентарной и органной недостаточности у матери.

Несмотря на многочисленные исследования, процесс формирования полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии требует уточнения, так как результаты интенсивной терапии остаются неудовлетворительными, что подтверждается высокой материнской и перинатальной летальностью, длительным лечением, ухудшением качества жизни, отдаленными последствиями, моральными, физическими и экономическими потерями.

Все вышеизложенное свидетельствует о несомненной актуальности проблемы, которая решается в диссертации, а также определяет новое направление в ее решении предусматривает профилактику прогрессирования полиорганных нарушений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, достаточно аргументированы и позволяют автору методично решать сформулированные задачи и последовательно достичь поставленной цели. Для прогнозирования риска развития преэклампсии предлагается целесообразность тестирования полиморфизмов генов, участвующих в регуляции функции эндотелия. Изучение гистологических изменений в плаценте подтверждает наличие ишемических и некротических изменений и определяет их роль в формировании клинических проявлений тяжелой преэклампсии на фоне экстрагенитальной патологии. Диагностическую и прогностическую шкалы оценки полиорганных нарушений можно считать главным инструментом в определении лечебной тактики у пациенток с преэклампсией. Тяжесть преэклампсии определяется наличием и стадией нарушений – от нарушений органических функций до их недостаточности.

В работе сформулирована и внедрена в практику программа профилактики полиорганных нарушений, включающая генетическое тестирование, мониторинг и лечение экстрагенитальной патологии, диагностику тяжести полиорганных нарушений, патогномичную и индивидуально ориентированную анестезию и интенсивную терапию.

При выполнении работы использован методологический подход, программа исследования включала 5 этапов: ретроспективный анализ, проспективное исследование, создание диагностической и прогностической шкал полиорганных нарушений и программы профилактики полиорганных нарушений с последующей оценкой ее эффективности.

Методические и теоретические положения, а также практические рекомендации диссертационного исследования основываются на изучении фундаментальных и прикладных трудов отечественных и зарубежных ученых, что подтверждается ссылками

на них в тексте диссертационной работы в целом и в обзоре литературы, составляющем 1 главу диссертации.

Использование автором разнонаправленных методов исследования, включая лабораторные, морфологические, генетические, инструментальные, статистические свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций диссертационного исследования.

Несомненно, о научной новизне представленной работы свидетельствует доказанное автором прогностическое значение тестирования показателей полиморфизма генов ангиотензинконвертирующего фермента и эндотелиальной NO-синтазы в развитии преэклампсии, степени повышения артериального давления, нарушении функции почек, функциональных нарушений у плода. Автором впервые определены группы риска прогрессирования полиорганных нарушений по предложенной шкале у беременных, рожениц и родильниц с преэклампсией и ее осложнениями на фоне экстрагенитальной патологии на основании определения суммы полученных прогностических коэффициентов в баллах.

Работа является фрагментом научно-исследовательской работы (НИР) по заказу МЗ Украины «Профілактика та інтенсивна терапія мультисистемної дисфункції при гестозах, обумовленої генералізованою внутрішньосудинною запальною реакцією» (№ государственной регистрации 0102U006786, шифр темы МК 03.04.03) и НИР «Современные подходы к диагностике, оценке степени тяжести, проведению интенсивной терапии и анестезии у пациенток с преэклампсией и эклампсией» (№ государственной регистрации: 0107U010185, шифр темы МК 03.04.03), где автор был ответственным исполнителем. Автор является соисполнителем НИР по заказу МЗ ДНР «Разработать и внедрить инновационные методы ранней диагностики, лечения, профилактики нарушений гомеостаза и полиорганной недостаточности у беременных, рожениц и родильниц с акушерскими осложнениями» (ВКГОКП: шифр МЗ 16.09.33).

Изложенные автором научные положения, выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и являются результатом многолетнего кропотливого труда. По теме диссертации опубликовано 67 научных работ, из них: 26 в рецензируемых изданиях; 7 глав в монографиях; изданы 3 методических рекомендации, 25 статей в сборниках, 3 учебных пособия, получены 3 патента на изобретение.

Диссертация изложена на 426 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, 7 разделов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Список использованной литературы включает 436 литературных источников, из них кириллицей - 279, латиницей – 157.

Научные положения диссертационной работы, доложены и обсуждены более чем на 26 научно-практических форумах Украины и России. На протяжении всего периода выполнения исследования, полученные результаты неоднократно обсуждались на заседаниях Донецкого общества анестезиологов-реаниматологов.

Полученные результаты и выводы соответствуют поставленной цели и решают поставленные задачи исследования.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В виде дискуссии, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Как Вы относитесь к проведению преинфузии при регионарных методах анестезии и анальгезии у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии?
2. В Вашей работе представлены пациентки с гипертензивными расстройствами, какие категории Вы рассматривали и как их дифференцировали?
3. Что послужило причиной разработки авторской шкалы определения тяжести полиорганных нарушений, ведь на сегодняшний день существует множество шкал, с помощью которых можно оценить тяжесть и прогноз при синдроме полиорганных нарушений различной этиологии?

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней

В целом диссертационная работа Джоджуа Т.В. на тему «Профилактика и интенсивная терапия полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, соответствует критериям и требованиям, установленным п.2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Джоджуа Татьяна Валентиновна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

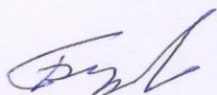
Доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Почтовый адрес организации: 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Телефон: 89691230328

E-mail: avbutrov@mail.ru

Интернет:



Бутров А.В.

Я, Бутров Андрей Валерьевич, даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных



Подпись д.м.н., профессора,
Лауреата Государственной премии СССР
Бутрова Андрея Валерьевича заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН,
к.фарм.н., доцент



Т.В. Максимова