

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Джоджуа Татьяны Валентиновны на тему «Профилактика и интенсивная терапия полиорганых 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 проблемы.

Диссертационная работа Джоджуа Татьяны Валентиновны посвящена актуальной проблеме медицины критических состояний - изучению течения преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями такими как, гипертоническая болезнь, гипотиреоз, ожирение, инфекции мочевыводящих путей. Автор на достаточном клиническом материале и с использованием современных статистических методов обработки полученных данных формулирует технологию профилактики полиорганых нарушений у этой категории больных. Большую группу в исследовании составляют пациентки с гипертонической болезнью. Следует констатировать, что артериальная гипертензия вышла на первое место в мире среди причин летальных исходов у беременных. Всем известно, что во время беременности артериальная гипертензия может привести к отслойке плаценты, эклампсии с нарушением мозгового кровообращения, прогрессированию полиорганной недостаточности и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, отслойке сетчатки, отеку легких, плацентарной недостаточности и формированию синдрома задержки роста плода, а в тяжелых случаях – к дистрессу и гибели плода. Отдаленный прогноз у женщин, имевших артериальную гипертензию в период беременности, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, сахарного диабета, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Дети этих матерей подвержены развитию различных метаболических и гормональных нарушений, сердечно-сосудистой патологии.

До настоящего времени остаются неизвестными первопричины возникновения преэклампсии, маркеры скорости прогрессирования патологических изменений в жизненно важных органах и системах и единственным способом лечения является своевременное родоразрешение.

Соискатель ставит перед собой цель - улучшить результаты интенсивной терапии пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии путем профилактики полиорганных нарушений на основании уточнения механизмов их формирования. В результате решения поставленных в работе задач цель исследования автором достигнута.

Патогенез возникновения и прогрессирования органных нарушений у больных ПЭ на сегодняшний день недостаточно сформулирован и практически отсутствует дифференцированный подход к определению их стадийности. Констатируется неблагополучие в функциональных системах, но не отображается динамика этих нарушений, что не дает возможности планировать тактику интенсивной терапии у беременных с преэклампсией.

Несмотря на создавшуюся ситуацию, современная медицина рассматривает преэклампсию и эклампсию как синдром полиорганных нарушений, развивающийся во время беременности, который обусловлен неспособностью материнского организма адекватно обеспечивать потребности растущего плода. Исследования последних лет доказали, что преэклампсия развивается у 6-12% здоровых беременных и у 20-40% беременных на фоне экстрагенитальной патологии, а по некоторым данным достигает 60-80 %. В свою очередь фоновые заболевания констатируются у 35-50 % беременных. Наряду с этим генетический дефект при преэклампсии с неконтролируемой активацией системы комплемента может быть одной из причин развития полиорганной дисфункции.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Основные положения, выводы и рекомендации, сформулированные соискателем в диссертации, научно обоснованы и аргументированы. Теоретические и методические 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.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций диссертационного исследования подтверждается также тем, что соискателем были использованы многочисленные разнонаправленные методы исследования, включающие фундаментальные, морфологические,

инструментальные, статистические. Изучено определение роли полиморфизмов генов ангиотензин-конвертирующего фермента и эндотелиальной NO-синтазы, в формировании полиорганных нарушений у женщин с преэклампсией на фоне вегетососудистой дистонии и гипертонической болезни; сравнительный анализ морфологической картины плацент у больных преэклампсией средней и тяжелой степени на фоне экстрагенитальной патологии; разработана диагностическая шкала тяжести полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии; сравнение эффективности традиционного и экстракорпорального методов антибактериальной терапии; сравнение влияния общей тотальной внутривенной и нейроаксиальной анестезий на микроциркуляцию по показателям периферического кровотока, что нашло отражение в главах диссертации.

Для подтверждения выдвинутой гипотезы и решения поставленных задач автором разработана программа исследования, которая включала 5 этапов и подробно изложена во второй главе диссертации. В результате ретроспективного и проспективного этапов исследования автор формулирует признаки прогрессирования полиорганных нарушений, а в дальнейшем внедряет в лечебный процесс созданную шкалу оценки полиорганных нарушений при преэклампсии и экстрагенитальной патологии с последующей оценкой эффективности предложенной стратегии интенсивной терапии и анестезии у пациенток с преэклампсией, ее осложнениями и экстрагенитальной патологией.

В последующих главах (3, 4, 5) изложены вопросы профилактики и интенсивной терапии полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне эндокринопатий (гипотиреоза, ожирения, сахарного диабета), гипертензий (вегетососудистой дистонии и гипертонической болезни), инфекций мочевыводящих путей (бессимптомной бактериурии, гестационного пиелонефрита, пиелонефрита). В 6 главе диссертации разработаны алгоритмы и уточнена методика проведения анестезии и интенсивной терапии у пациенток с осложнениями преэклампсии: HELLP – синдромом, острой жировой дистрофии печени и острым панкреатите. В 7 главе диссертации продемонстрирована связь тяжелой преэклампсии с формированием декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, продемонстрированы собственные гистологические данные ткани плаценты.

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.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных лабораторных, инструментальных и морфологических методов исследования. Полученные данные позволили автору с помощью уравнения Байеса и пошагового дискриминантного анализа выявить признаки прогрессирования синдрома полиорганных нарушений. Следует констатировать, что на сегодняшний день методология статистической оценки вероятности, вместе с существующими методами бальной оценки их риска, является наиболее оптимальной для практического использования. Эта методология состоит в оценке вероятности определенного перечня симптомов с дальнейшим расчетом вероятности каждого из возможных диагнозов (исходов), что позволило автору рассчитать и оценить вероятность определенного патологического состояния или исхода у конкретной пациентки. При достижении верхнего порога по сумме прогностических коэффициентов оцениваемая группа больных была отнесена к контингенту высокого риска, а при достижении нижнего – к контингенту минимального риска за исследуемым фактором.

Все научные положения изложены четко и сжато, базируются на собственных результатах. Определено прогностическое значение

тестирования показателей (II, ID, DD) полиморфизма генов ACE и eNOS в развитии преэклампсии, степени повышения АД, нарушении функции почек, функциональных нарушений у плода. Выявлена зависимость между гистоморфологическими изменениями в плаценте и тяжестью преэклампсии. Путем построения многофакторных моделей классификации выявлено 38 факторов формирования полиорганных нарушений, что позволило впервые создать диагностическую шкалу оценки факторов формирования полиорганных нарушений. Определены группы риска прогрессирования полиорганных нарушений по предложенной шкале на основании определения суммы полученных прогностических коэффициентов в баллах, что позволило дифференцированно подходить к планированию лечебной тактики. Установлено, что риск летального исхода при применении программы профилактики полиорганных нарушений статистически значимо снижался. Путем оценки периферического кровотока доказаны преимущества нейроаксиальных методов анестезии при операции кесарева сечения, проявляющиеся улучшением индекса отражения RI и индекса жесткости SI по сравнению с этими же показателями при общей анестезии у пациенток с преэклампсией на фоне гипертонической болезни и вегетососудистой дистонии. Установлено, что экстракорпоральная антибиотикотерапия способствовала пролонгации беременности у пациенток с преэклампсией на фоне пиелонефрита. Усовершенствован диагностический алгоритм неврологических нарушений путем бальной оценки состояния центральной и вегетативной нервной системы у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии и ее осложнениями. Усовершенствован диагностический алгоритм HELLP синдрома путем определения изменений структуры эритроцитов в мазке крови. Сформулирована программа профилактики полиорганных нарушений, включающая: генетическое тестирование, мониторинг и лечение экстрагенитальной патологии, диагностику тяжести и прогнозирование исхода полиорганных нарушений, индивидуально ориентированную анестезию и интенсивную терапию.

Автором разработаны собственные и усовершенствованы уже известные методы проведения интенсивной терапии и анестезии у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии. Выводы четко соответствуют цели и задачам исследования, практические рекомендации могут быть использованы в работе отделений анестезиологии, интенсивной терапии, акушерских отделениях.

По теме диссертации опубликовано 67 научных работ, из них: 26 в рецензируемых изданиях; 25 статей в сборниках; 7 глав в монографиях; изданы 3 методических рекомендации и 3 учебных пособия, получены 3 патента на изобретение.

Диссертация изложена на 426 страницах компьютерного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, методологии и методов исследования, 5 разделов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Список использованной литературы включает 436 литературных источника, из них кириллицей - 279, латиницей - 157.

Научные положения диссертационной работы, доложены и апробированы на 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. Почему Вы считаете профилактику полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии приоритетным направлением медицины критических состояний?
2. Какая связь существует между вероятностью развития преэклампсии и характером экстрагенитальной патологии?
3. Аргументируйте преимущества нейроаксиальных методов анестезии и аналгезии у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии.
4. Какой фактор на сегодняшний день считается ключевым в формировании преэклампсии?
5. Почему Вы включили в работу генетические методы исследования?
6. Какие маркеры эндогенной интоксикации Вы изучали?

**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, доцент,
профессор кафедры анестезиологии
и реаниматологии ФГБОУ ВО

«Ростовский государственный
медицинский университет» МЗ

DeleS

Лебедева Елена Александровна

Российская федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Кишиневская, д. 43,
344068.

Телефон: 8-928-229-6294

E-mail: okulus@yandex.ru

Я, Лебедева Елена Александровна,
даю согласие на автоматизированную
обработку персональных данных

Relief

Подпись профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии, д.м.н.
доцента Лебедевой Елены Александровны заверяю.

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Королева Л.Г.

«30» августа 2018 года