

**Заключение диссертационного совета Д 01.012.04 на базе
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького
МЗ ДНР по диссертации на соискание ученой степени доктора
медицинских наук**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета Д 01.012.04 от 05.10. 2018 г. № 9

О ПРИСУЖДЕНИИ

**Джоджуа Татьяне Валентиновне
ученой степени доктора медицинских наук**

Диссертация «Профилактика и интенсивная терапия полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии» по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология принята к защите «29» июня 2018 г., протокол № 5 диссертационным советом Д 01.012.04 на базе Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ ДНР 283016, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (приказ о создании диссертационного совета №776 от 10.11.2016 г., приказ о внесении изменений в состав совета №1146 от 07.11.2017 г.)

Соискатель Джоджуа Татьяна Валентиновна 1955 года рождения в 1982 году окончила Донецкий медицинский институт им. М. Горького по специальности «лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Оптимизация активных методов лечения эндогенной интоксикации у больных в критическом состоянии» защитила в 1999 году в защитном совете Днепропетровской государственной медицинской академии.

Работает доцентом кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Диссертация выполнена в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний.

Научные консультанты – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета интернатуры и последипломного образования Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Городник Георгий Анатольевич.

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета интернатуры и последипломного образования Государственной образовательной организации Высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», член-корреспондент НАМНУ, доктор медицинских наук, профессор Чайка Владимир Кириллович.

Официальные оппоненты:

1. Бутров Андрей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Российского университета дружбы народов Министерства образования и науки Российской Федерации,
2. Потапов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом реанимации и интенсивной терапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального бюджетного государственного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
3. Пырегов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом анестезиологии и реанимации Федерального бюджетного государственного учреждения «Национальный медицинский

исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Также положительный отзыв получен от профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет», д.мед.н. Лебедевой Елены Александровны, решением диссертационного совета назначенной в качестве оппонента дополнительно.

Ведущая организация ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» в своем положительном заключении, подписанном к.мед.н., и. о. заведующего кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и экстренной медицинской помощи, доцентом Никоновой Еленой Михайловной, указала, что представленная диссертация на тему «Профилактика и интенсивная терапия полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. В работе изложены научно обоснованные решения, внедрение которых имеет существенное значение для медицинской науки и практики. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы. По содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология. Работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология. Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и экстренной медицинской помощи ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» 29.08.2018 г. (протокол №1).

Соискатель имеет 74 работы, из них 25 статей в изданиях ВАК Украины; 5 глав в монографиях; изданы 1 методические рекомендации, утвержденные МЗ Украины; получены 3 патента на полезную модель.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Роль интенсивной терапии в снижении тяжести диабетической фетопатии / Т. В. Джоджуа, Т. Е. Михайличенко, А. И. Доманова, А. Г. Левин, Е. М. Дутов, А. К. Тищенко // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можая. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 57-60. 1. (Соискателем собраны клинические данные, проведен их анализ).
2. Атипичные формы преэклампсии. Диагностика, интенсивная терапия / Т. Н. Демина, Т. В. Джоджуа, О. Н. Роговая, А. В. Сидоренко, О. Г. Белоусов // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2004. – № 2 (Д). – С.100–102. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы)
3. Особенности течения преэклампсии на фоне экстрагенитальной патологии у беременных / Т. В. Джоджуа, Ю. А. Батман, А. К. Тищенко, М. П. Сыромятова // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2004. – № 2 (Д). – С. 105–106. (Соискателем собраны клинические данные, проведен их анализ).
4. Диагностика артериальной гипертензии у беременных, и ее место в предупреждении формирования мультисистемной дисфункции / Т. В. Джоджуа, А. Н. Колесников, В. В. Гончаров, В. Н. Ковальчук, В. В. Колесникова // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2004. – № 2 (Д). – С. 106–107. (Исследователем собраны и систематизированы литературные данные, научно обоснована актуальность проведения работы).
5. Оптимизация антибактериальной терапии у беременных с преэклампсией на фоне инфекции мочевой системы / В. К. Чайка, Т. В. Джоджуа, О. Н. Долгошапка, С. В. Чермных // Медико-соціальні

проблеми сім'ї. – 2007. – Т. 12, № 1,2. – С. 93–96. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).

6. Джоджуа, Т. В. Биоимпедансометрия как метод оценки состояния клеточных мембран у беременных с гестозом / Т. В. Джоджуа, С. В. Чермных, А. И. Доманова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 2 (Д). – С. 99-101. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
7. Джоджуа, Т. В. Место антагонистов кальция в коррекции тяжелой гипертензии у беременных с преэклампсией / Т. В. Джоджуа, О. Н. Долгошапка, А. И. Доманова // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 36-39. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
8. Джоджуа, Т. В. Плацентарная дисфункция – пусковое звено в формировании полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией / Т. В. Джоджуа, И. Т. Говоруха, Ю. К. Гулько // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2009. – Т.145, ч. 2. – С. 102 – 106. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
9. Роль эфферентных методов в интенсивной терапии пациенток с тяжелой преэклампсией, протекающей с нарушением функции печени / Т. Н. Демина, Т. В. Джоджуа, С. В. Чермных, М. А. Овсяник // Медіко-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 2., ч.1. – С. 20-21. (Соискателем собраны клинические данные, проведен их анализ).

10. Джоджуа, Т. В. Субарахноидальная анестезия при кесаревом сечении у беременных с преэклампсией и экстрагенитальной патологией / Т. В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2 (Д). – С. 68. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
11. Джоджуа, Т. В. Йододефицитные состояния, как один из факторов развития преэклампсии / Т.В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1 (Д). – С. 119-121. (Исследователем собраны и систематизированы литературные данные, научно обоснована актуальность проведения работы).
12. Джоджуа, Т. В. Синдром артериальной гипертензии при беременности - это больше чем просто артериальное давление / Т. В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 1 (Д). – С. 42-44. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
13. Исследование роли полиморфизма гена ангиотензин-конвертирующего фермента в формировании артериальной гипертензии при преэклампсии / С. В. Зяблицев, Т. В. Джоджуа, М. С. Кишеня, П. А. Чернобrivцев, С. В. Пищулина // Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей. – Донецьк : ТОВ «Каштан», 2013. – Вип.17, т. 2. – С. 21-24. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
14. Джоджуа, Т. В. Диагностика и интенсивная терапия HELLP синдрома у беременных в условиях перинатального центра / Т. В. Джоджуа, Э. Б. Яковлева, И. Т. Говоруха // Университетская клиника. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 29-30. (Исследователем собран клинический материал, проведена

статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).

15. Джоджуа, Т. В. Профилактика и интенсивная терапия полиорганых нарушений у беременных с преэклампсией в условиях ситуационной дезадаптации / Т. В. Джоджуа, С. В. Чермных // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 105-109. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
16. Джоджуа, Т. В. Преэклампсия – болезнь в маске или «великий обманщик» / Т. В. Джоджуа // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 44-47. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
17. Джоджуа, Т. В. Диагностика неврологических нарушений у беременных и родильниц с преэклампсией и эклампсией / Т. В. Джоджуа, А. Г. Джоджуа // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 20-24. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
18. Джоджуа, Т. В. Профилактика и интенсивная терапия полиорганых нарушений при преэклампсии на фоне эндокринной патологии / Т. В. Джоджуа // Медико-социальные проблемы семьи. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 49-53. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
19. Коррекция гипертензии у беременных с преэклампсией / Джоджуа Т.В., Роговая О.Н., Латышева И.В., Белоусов О.Г. // The events of the year gynecology and obstetrics : 1st Euro-Asian Congress; Book of Abstracts,

20-22 May 2004. – Vol. 2. (Соискателем собраны клинические данные, проведен их анализ).

20. Значение плазмафереза в комплексном лечении беременных с острым панкреатитом / В. К. Чайка, Т. Н. Демина, С. В. Чермных, Т. В. Джоджуа // Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза: ежегодная научно-практическая конференция. – Москва, 2011. – С. 105-106. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).
21. Фотоплетизмография как неинвазивный метод оценки периферического кровотока при кесаревом сечении у пациенток с преэклампсией / Т. В. Джоджуа, В. К. Чайка, С. В. Чермных, В. В. Ветров, О. Н. Долгошапко // Проблемы женского здоровья. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 11-12. (Исследователем собраны и систематизированы литературные данные, научно обоснована актуальность проведения работы). (Соискателем собраны клинические данные, проведен их анализ).

На диссертацию и автореферат поступило 14 отзывов, в которых отмечаются актуальность, новизна и достоверность полученных результатов, их значение для науки и практики:

1. Щеголев Алексей Валерианович, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры (начальник клиники) анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства обороны Российской Федерации, Заслуженный врач Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

2. Сухотин Станислав Константинович, доктор медицинских наук, профессор, научный консультант центра анестезиологии и реаниматологии Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения г. Сочи

«Городская больница №4», Заслуженный врач России. Отзыв положительный. В отзыве замечаний нет.

3. Женило Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач России, г. Ростов-на-Дону. Отзыв положительный. Замечаний нет.

4. Ветров Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кабинетом экстракорпоральной гемокоррекции Перинатального центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет», министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

5. Шаповалов Константин Геннадиевич, доктор медицинских наук, профессор, проректор по дополнительному профессиональному образованию, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита. Отзыв положительный. В отзыве замечаний нет.

6. Говорова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск. Отзыв положительный. Принципиальных замечаний нет.

7. Глущенко Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент,

заведующий научным отделением анестезиологии, реаниматологии и альгологии Федерального государственного бюджетного учреждения научного медицинского исследовательского центра им. Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт -Петербург,. Отзыв положительный. Замечаний нет.

8. Ульрих Глеб Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный. Замечаний нет.

10. Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России. Отзыв положительный. Замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области проведенных научно – практических исследований и наличием публикаций научных статей в соответствующей сфере.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана диагностическая шкала тяжести полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии путем построения нозометрической модели;
- усовершенствован диагностический алгоритм эклампсии, HELLP синдрома, острой жировой дистрофии печени и острого панкреатита у больных преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии с помощью формулы Байеса и последовательного анализа Вальда;

- разработана программа профилактики полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- 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;
- уточнены особенности гистоморфологических изменений в плацентах пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии;
- определены группы риска прогрессирования СПОН по предложенной шкале у беременных, рожениц и родильниц с преэклампсией и ее осложнениями на фоне экстрагенитальной патологии.

Использованы аналитический, генетический, клинический, лабораторный, инструментальный, статистический методы исследования.

Для выявления мутаций (полиморфизмов) анализу подвергалась геномная ДНК выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» производства НПФ «Литех» (Москва, Россия). Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК с последующей электрофоретической детекцией.

Морфологические исследования фрагментов плаценты выявили зависимость между тяжестью ПЭ и характером изменений в плаценте, подтверждена роль ишемически-реперфузионных нарушений в плаценте в формировании полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией.

У пациентов в критическом состоянии в трудных диагностических ситуациях особое значение придавали инструментальным методам исследования. Плетизмографию, офтальмоскопию, насыщение гемоглобина периферической крови кислородом транскутанным способом проводили всем

больным. Эхокардиографию, КТ и МРТ головного мозга, УЗИ и рентгенографию внутренних органов и органов грудной клетки выполняли по показаниям.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica For Windows 7.0». При – сравнении зависимых или независимых групп по одному признаку были использованы методы непараметрической статистики Манн-Уитни, Крускала-Уоллиса, Вилкоксона. Для сравнения структуры групп в процентах ($P \pm m$) использовали угловое преобразование Фишера. Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали, и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для оценки влияния определенных факторов были использованы расчеты отношения рисков – (RR) и шансов – (OR) развития событий, абсолютного и относительного риска развития событий в пределах 95 % доверительного интервала (ДИ). Для оценки эффективности лечения использованы вычисления снижения абсолютного риска – (ARR) развития события. Полученные результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что совершенствование профилактики полиорганных нарушений на основании уточнения механизмов их формирования позволило улучшить результаты интенсивной терапии пациенток с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии.

Разработаны и внедрены локальные алгоритмы выполнения нейроаксиальных методов аналгезии и анестезии у беременных с преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии.

Внедрены в клиническую практику «Способ выбора лечения беременных с преэклампсией (Пат. Украины № 68202 А), а также «Способ диагностики степени тяжести полиорганных нарушений при преэклампсии и экстрагенитальной патологии» (Пат. UA № 80127 Украина).

Разработанные в ходе исследования мероприятия по совершенствованию лечебной тактики внедрены в профильных структурных подразделениях: отделении анестезиологии с койками интенсивной терапии Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства; отделении анестезиологии городской клинической больницы № 6 г. Донецка; отделении анестезиологии городской больницы №17, а также используются в педагогическом процессе на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО (получены соответствующие акты внедрения).

Полученные результаты внедрения свидетельствуют об эффективности усовершенствованной тактики интенсивной терапии у беременных с преэклампсией.

Разработанная индивидуально ориентированная технология диагностики и интенсивной терапии полиорганных нарушений у больных преэклампсией на фоне экстрагенитальной патологии позволила снизить материнскую смертность с 1,8 % до 0,68 %, интранатальную смертность в 5,2 раза, раннюю неонатальную смертность в 1,6 раза, увеличить срок безопасной пролонгации беременности с 3 до 11 суток, сократить продолжительность регресса СПОН с 12 до 3 суток и продолжительность ИВЛ с 3-4 суток до 2 часов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором была сформулирована идеология исследования, самостоятельно проводилась обработка данных, обобщение и анализ материалов. Клинические этапы исследований проводились автором лично, где он выступал в качестве анестезиолога и реаниматолога. Соискатель лично принимал участие в разработке запатентованных методов лечения, самостоятельно выполнил статистическую обработку результатов исследования и обеспечил внедрение их в практику. В работах, опубликованных в соавторстве, реализованы идеи диссертанта. Выбор групп исследования, методы обследования, методы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, литературный

обзор, анализ материала, выводы и практические рекомендации проводилось автором лично, при консультации д.мед.н., профессора Г.А. Городника и члена-корреспондента НАМНУ, д.мед.н., проф. В.К. Чайки.

На заседании 05.10.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Джоджуа Татьяне Валентиновне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19 , против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного
совета Д 01.012.04,
д.мед.н., профессор



Э.Я. Фисталь

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 01.012.04,
д.мед.н., профессор

О.С. Антонюк

05.10.2018 г.