

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» **Прокопенко Елены Ивановны** на диссертационную работу **Алексеевой Марии Владимировны** на тему «Преэклампсия у пациенток с хронической болезнью почек: частота развития и особенности течения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Преэклампсия (ПЭ) по-прежнему остается ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Сегодня ПЭ перестает рассматриваться как транзиторное состояние в жизни женщины, поскольку она связана с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек (ХБП) у женщины в будущем. Риск развития ПЭ у пациенток с ХБП выше, чем в популяции и зависит от стадии ХБП, наличия артериальной гипертензии (АГ) и протеинурии (ПУ) > 1 г/сут. Согласно некоторым исследованиям, отсутствие физиологического ответа почек на беременность в виде снижения креатинина сыворотки у женщин с ХБП также может рассматриваться как фактор риска развития ПЭ, однако по данному вопросу имеются лишь единичные работы, которых недостаточно для формирования однозначного суждения.

Догестационное наличие у пациенток с ХБП азотемии, АГ и ПУ затрудняет диагностику ПЭ у этой группы пациенток, поскольку АГ и ПУ являются основными «классическими» проявлениями ПЭ. И хотя имеется достаточное количество работ по изучению акушерских и почечных исходов беременности у пациенток с ХБП, работ,

посвященных описанию фенотипических особенностей ПЭ у пациенток с ХБП не проводилось.

Тенденция к увеличению возраста как при первой, так и при повторных беременностях, повышает вероятность вступления в беременность женщины с отягощенным соматическим анамнезом, что актуализирует проблему по изучению «наложенной» ПЭ в этой группе пациенток.

Несмотря на актуальность проблемы, надежных методов профилактики и лечения ПЭ не разработано. Препараты ацетилсалициловой кислоты показали свою эффективность в отношении предупреждения развития ранней ПЭ у женщин с высоким риском её развития, но число работ, посвященных отдельным группам риска, в частности пациенткам с ХБП, ограничено.

Поскольку в настоящее время единственным «лечением» ПЭ является родоразрешение, изучение роли нарушения работы системы комплементы в реализации ПЭ важно для изучения возможности разработки медикаментозных подходов к лечению ПЭ.

Достоверность и новизна результатов

Диссертационное исследование Алексеевой М.В. имеет высокую степень достоверности и убедительности результатов. Объем исследования адекватен для изучаемой патологии, применен комплексный подход, сочетающий лабораторные, инструментальные и клинические методы. Материалы и методы соответствуют поставленным задачам. Статистическая обработка проведена на квалификационном уровне с использованием адекватных поставленным задачам методов медико-биологической статистики.

Результаты исследования представляют значительный научный и практический интерес. Впервые описаны особенности

клинического течения ПЭ у беременных женщин с ХБП в сравнении с общей популяцией. Показано, что как у пациенток с ХБП, так и в общей популяции, ПЭ может протекать атипично — с несоответствием уровня АД тяжести ПЭ.

Впервые проведено исследование физиологического ответа почек на беременность как у пациенток с ранними, так и с поздними стадиями ХБП. Установлена корреляция между выраженностью снижения креатинина сыворотки в I триместре беременности и сроком развития ПЭ, а также применением блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) до беременности.

Автором впервые в отечественной практике исследована активация системы комплемента путем измерения уровня мембраноатакующего комплекса (МАК) в сыворотке крови у пациенток с ПЭ. Впервые выявлено, что пациентки, у которых развилась ПЭ с микроангиопатическими проявлениями, имеют максимальные значения МАК крови.

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

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций диссертации Алексеевой М.В. подтверждается достаточным объемом клинического материала: в исследование включены группы пациенток с ХБП, развивших ПЭ (основная группа), и пациенток из общей популяции, также развивших ПЭ (группа сравнения). Применение современных лабораторно-инструментальных методов обследования и корректный статистический анализ результатов обеспечивают высокую степень доказательности выводов, которые соответствуют целям и задачам исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертации опубликовано 10 работ, включая 6 работ в журналах, индексируемых в Scopus/Web of Science, 3 работы в изданиях, рекомендованных РУДН/ВАК

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат адекватно представляет результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа Алексеевой Марии Владимировны написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 136 страницах, иллюстрирована 17 таблицами, 16 рисунками и 4 клиническими описаниями.

Во введении обоснована актуальность исследования, описана степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи, обоснована новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Глава «Обзор литературы» написан научным и понятным языком. Автор детально рассматривает классификации и патогенез ПЭ, а также акушерские и нефрологические исходы беременности у женщин с ХБП. Представлены данные отечественной и зарубежной литературы, что обосновывает актуальность исследования и выявляет существующие пробелы в изучении данной проблемы.

В разделе «Материалы и методы» представлена методология исследования, включающая характеристику изучаемой группы пациенток, описание использованных лабораторно-инструментальных методов и методов статистической обработки данных.

В «Результаты» изложены собственные данные, полученные в ходе исследования, статистические расчеты и выводы. Результаты приведены в полном соответствии со сформулированными задачами.

В разделе «Обсуждение результатов» представлен анализ полученных данных в сравнении с результатами исследований, опубликованных отечественными и зарубежными авторами, занимающимися изучением беременности у пациенток с ХБП. Проведено всестороннее сопоставление собственных данных с литературными сведениями.

Ценность для науки и практики

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью и перспективностью для дальнейших научных разработок. Ввиду актуальности изучаемой проблемы, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, позволяют уточнить клинические проявления ПЭ у пациенток с ХБП. Это даст возможность улучшить дифференциальную диагностику осложнений беременности и маршрутизацию пациенток с ХБП и подозрением на присоединение ПЭ. Полученные данные подчеркивают необходимость динамического мониторинга функции почек, самоконтроля артериального давления и, при подозрении на развитие ПЭ, расширенного обследования для выявления поражения органов-мишеней. Продемонстрировано, что применение препаратов ацетилсалициловой кислоты не предотвращало полностью развитие ПЭ, однако в условиях амбулаторного наблюдения нефрологом

снижало частоту развития жизнеугрожающих осложнений. Установленное повышение уровня МАК, особенно выраженное у пациенток с микроангиопатическими проявлениями ПЭ, указывает на перспективность дальнейшего изучения роли системы комплемента в патогенезе ПЭ для разработки медикаментозных методов терапии ПЭ.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. При атипичном течении ПЭ (в отсутствие значимой АГ – ключевого признака данного осложнения) какие клинико-лабораторные проявления, по Вашему мнению, могут быть решающими для подтверждения диагноза ПЭ?
2. Более выраженное снижение уровня сывороточного креатинина у пациенток, получавших до беременности ингибиторы РААС, следует рассматривать только в рамках исчезновения известного влияния на гемодинамику клубочков этих препаратов после их отмены? Или блокада РААС до наступления беременности может улучшать перинатальные исходы?

Заключение


Диссертационное исследование Алексеевой Марии Владимировны на тему «Преэклампсия у пациенток с хронической болезнью почек: частота развития и особенности течения», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Козловской Натальи Львовны, представленное на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение научной задачи по улучшению диагностики и ведения пациенток с ПЭ,

имеющее важное значение для практического акушерства-гинекологии, нефрологии и терапии.

По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН (протокол № УС- 1 от 22.01.2024 г.), а её автор, Алексеева Мария Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.24. Трансплантология и искусственные органы; 14.00.27. Хирургия),
профессор кафедры трансплантологии,
нефрологии и искусственных органов факультета
усовершенствования врачей ГБУЗ МО
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Прокопенко Елена Ивановна  «21» января 2025 г.

Подпись Прокопенко Е.И. заверяю
Ученый секретарь ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского»
доктор медицинских наук, профессор

Берестень Наталья Фёдоровна  «21» января 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2. Телефон: +7 (499) 674-07-09, сайт: <https://www.monikiweb.ru>; эл. почта: mz_moniki_info@mosreg.ru