

ОТЗЫВ

официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Игнатко Ирины Владимировны

на диссертационную работу Марьяновой Татьяны Андреевны на тему «Клиническое значение доплерометрии почечных артерий у беременных с хронической болезнью почек как маркера гестационных осложнений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

До недавнего времени заболевания почек традиционно считались редкими, но в настоящее время их социальная значимость и существенная распространенность не вызывают сомнений. Снижение почечной функции в РФ отмечается у 36% людей в возрасте старше 60 лет, а среди трудоспособного населения – у 16%. Важно отметить, что наряду с ростом частоты нефрологических заболеваний происходит и омоложение их дебюта со сдвигом его в сторону репродуктивного возраста. Тем самым создаются предпосылки для развития тяжелых хронических заболеваний у молодых женщин, в том числе у беременных. Согласно данным итальянской исследовательской группы по изучению осложнений при хронической болезни почек (ХБП) у беременных, число беременных с разнообразными нефрологическими заболеваниями в популяции составляет 3-4%.

Согласно исследованиям, проведенным в 2017 г., за последние два десятилетия число беременных с болезнями почек в России увеличилось в 4 раза. Это увеличение связано в том числе и с вероятностью длительного малосимптомного течения почечных дисфункций. Данное латентное течение может длиться годами. По данным разных авторов 22–40% беременных среди

пациенток с клинико-лабораторными изменениями при исследовании почек и мочевыводящих путей узнают впервые о существовании у них нефрологической патологии в гестационный период.

При беременности происходит увеличение почечного кровотока на 30-50%, объясняемое увеличением объема циркулирующей крови. Соответственно, в результате гестационной физиологической гиперfiltrации происходит увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и, как следствие, снижение уровня креатинина в сыворотке крови, что может маскировать исходное умеренное снижение СКФ и создавать сложности в диагностике ХБП. Таким образом, вопрос поиска ранних скрининговых маркеров почечной дисфункции у беременных является актуальным.

По мере прогрессирования дисфункции почек и стадии ХБП значимой проблемой для беременных является более высокая частота присоединения преэклампсии (ПЭ). При беременности доказана прямая корреляционная зависимость частоты развития преэклампсии от показателей азотемии. Так, при значениях креатинина до беременности менее 125 мкмоль/л ПЭ развивается в 20% наблюдений, при 125-180 мкмоль/л – в 40%, более 180 мкмоль/л – в 60%, у пациенток с присоединением гестационного диабета – в 75%. Клинические и лабораторные признаки, наблюдаемые при ХБП, очень сходны с симптомами ПЭ. Почкам принадлежит роль одного из основных органов мишеней в патогенезе синдрома полиорганной недостаточности, развивающегося при ПЭ. Рядом исследователей выявлено уменьшение почечной гемодинамики при ПЭ. Таким образом, поиск доплерометрических критериев дифференциальной диагностики обострений или дебюта хронических нефрологических болезней с ПЭ является актуальным.

Таким образом, тема диссертационного исследования Татьяны Андреевны, целью которой является улучшение исходов беременности при ХБП путем совершенствования ранней диагностики нарушений почечной

гемодинамики с помощью доплерометрии, обосновывает необходимость данного исследования.

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

Основные положения научной работы аргументированы и достоверно отражают суть выполненного исследования, не вызывая возражений. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы и конкретны, вытекают из полученных автором данных, раскрывают цель исследования и поставленные задачи. Практические рекомендации подтверждены результатами исследования.

Анализ полученных результатов проведен с использованием адекватных методов статистического анализа (было использовано программное обеспечение «Microsoft Office, Excel 2016», SPSS 23.0.0 (IBM, USA)), что определяет достоверность выводов и обоснованность практических рекомендаций.

Научная новизна исследования

Научная новизна данного исследования заключается в разработке доплерометрических ранних скрининговых маркеров хронической болезни почек и хронической почечной недостаточности (ХПН) у беременных.

Автором выведены показатели доплерометрических параметров артерий почек у беременных с ХБП 1–5 стадий, оформленные в виде таблиц. Их можно использовать в качестве нормативных критериев для оценки артериального почечного русла у беременных с ХБП. Разработана математическая модель присоединения ПЭ у беременных с ХБП во II и III триместрах беременности на основании комплексной оценки доплерометрических показателей в почечных, маточных артериях в совокупности с клиническими показателями. Впервые Т.А. Марьяшовой в работе показано, что выявление доплерометрических скрининговых

маркеров ХБП у беременных и маркеров присоединения ПЭ при ХБП позволило оптимизировать программу наблюдения и терапии беременных с патологией почек.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы Марьяновой Татьяны Андреевны имеют значение для решения актуальных проблем в ранней диагностике зачастую латентно протекающих нефрологических заболеваний у беременных. В ходе исследования выведены пороги отсечения пиковой систолической скорости (PSV) междольевых артерий почек, используемые в качестве скринингового маркера ХБП и ХПН в гестационный период.

Данные маркеры позволяют выделить группу пациенток, которым необходимо провести дополнительное обследование с целью подтверждения диагноза нефрологического заболевания, что позволит вовремя начать профилактическую терапию (особенно следует выделить важность своевременного начала терапии антиагрегантами и антикоагулянтами у беременных с ХБП в зависимости от клинико-лабораторных, анамнестических данных, стадии ХБП), что будет способствовать снижению гестационных и перинатальных осложнений, прогрессирования ХБП у пациенток.

Разработанная эффективная математическая модель присоединения ПЭ у беременных с ХБП представляет большой научный интерес, учитывая большую схожесть клинических и лабораторных признаков ПЭ и ХБП, и может служить дополнительным способом дифференциальной диагностики между ПЭ и обострением заболеваний почек для определения тактики ведения таких беременных. Исследование следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику. Сформулированные рекомендации изложены четко.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты диссертации соответствуют областям

исследования специальности в соответствии с пунктом 4 – разработка и усовершенствование метода диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Материал диссертации отражен в 12 опубликованных работах, 4 из которых – в журналах и изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 из которых включены в единую библиографическую и реферативную базу данных рецензируемой научной литературы Scopus, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и содержание диссертации

Диссертация включает 154 страниц текста. План построения диссертации традиционный: введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы. В работу включены 27 таблиц и 35 рисунков.

В разделе «Введение» диссертант аргументированно обосновывает актуальность, новизну, практическую значимость выполненного исследования, четко формулирует цель и задачи работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы отражена актуальность проведенного исследования, освещены основные вопросы доплерометрии почечных сосудов у беременных. Автором подробно изучены, структурированы и последовательно изложены данные современных и фундаментальных литературных источников, системный анализ которых позволил четко сформулировать цель, определить задачи исследования, обосновать его актуальность, научную новизну и практическую значимость полученных результатов. В данной главе последовательно изучены данные литературы по изучению почечного кровотока путем доплерометрии во время неосложненной беременности. Отдельный раздел посвящен морфологическим

и гемодинамическим изменениям почек при преэкламсии (ПЭ) у беременных без фоновой патологии почек. Изучены доплерометрические исследования при ХБП. В завершении главы в процессе обзора литературных данных автор отмечает, что доплерометрические исследования артерий почек в основном представлены либо в группах беременных с определенными нефрологическими нозологическими диагнозами без указания на наличие стадии ХБП, либо изучена доплерометрия артерий почек при ХБП у небеременных пациенток. Автор отмечает, что рекомендации, предложенные по результатам исследований изучения почечной гемодинамики при ХБП вне гестационного процесса, не применимы к беременным вследствие гестационной гемодинамической перестройки, физиологической временной гиперперфузии и клубочковой гиперfiltrации.

Во 2 главе изложен разработанный автором дизайн исследования, описаны диагностические методы, используемые в исследовании (клинико-анамнестические, лабораторные, доплерометрические, статистический метод). Автором проведено проспективное исследование, включающие в себя 283 пациентки, из них 233 - беременные с ХБП и 50 здоровых беременных. В исследовании анализ данных проводился в 2 этапа.

На первом этапе группа пациенток с ХБП разделена на 5 подгрупп по стадиям ХБП с учетом скорости клубочковой фильтрации. В каждой подгруппе исследованы доплерометрические параметры артерий почек (почечных, сегментарных, междольковых, междольковых) на протяжении всего гестационного периода (8 гестационных промежутков).

На втором этапе исследования сравнивались доплерометрические показатели у пациенток с ХБП и ПЭ и с ХБП без ПЭ. В работе подробно изложена методика ультразвукового исследования артерий почек на каждом из изучаемых уровней с дополняющими наглядными ультразвуковыми снимками.

В 3 главе автором оценены исходы беременности и перинатальные исходы у 233 беременных с ХБП в зависимости от стадии ХБП и в группе

контроля. По полученным результатам отмечено возрастание частоты гестационных и перинатальных осложнений по мере усугубления степени тяжести ХБП. Также в исследовании отмечено, что при терминальной стадии ХБП исходы лучше, чем при ХБП 4 стадии, что связано с применением при ХБП 5 стадии различных методов заместительной почечной терапии. Результаты исходов наглядно изложены в тексте диссертации в виде таблиц и иллюстраций.

Глава 4 представлена результатами доплерометрического исследования артерий почек (почечных, сегментарных, междолевых, междольковых). При доплерометрии каждого типа артерий оценены такие показатели, как пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV), пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (RI), систоло-диастолическое соотношение (S/D). Результаты исследования оформлены в виде таблиц, которые можно использовать в качестве «нормативных» значений доплерометрических показателей почечных и внутрпочечных артерий с 1-5 стадиями ХБП. В ходе исследования выявлено прогрессирующее снижение кровотока в почечной паренхиме с усугублением степени тяжести ХБП: при ХБП 1 – на 26% с обеих сторон, при ХБП 2 – на 27% справа и 37 % слева, при ХБП 3 – на 46% справа и 51% слева, что согласуется с увеличением частоты гестационных и перинатальных осложнений по мере увеличения степени тяжести ХБП. В результате математических расчетов предложены доплерометрические скрининговые маркеры ХБП и ХПН (на основании значений PSV междолевых артерий). С помощью метода логистической регрессии была построена эффективная математическая модель присоединения ПЭ у беременных с ХБП. Разработанный медицинский калькулятор является удобным инструментом для данной диагностики.

В 5 главе автором проведено обсуждение полученных результатов. Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленным в диссертации цели и

задачам, логически вытекают из данных проведенного исследования и хорошо обоснованы. Практические рекомендации сформулированы четко и могут быть внедрены в работу врачей акушеров-гинекологов, врачей ультразвуковой диагностики, нефрологов, осуществляющим специализированный акушерским прием. Список литературы включает 161 источник, 49 представлены на русском и 112 – на английском языках.

Автореферат диссертационной работы Марьяновой Татьяны Андреевны полностью отражает положения, выносимые автором на защиту, выполнен в соответствии с требованиями ГОСТ, изложен на 24 страницах машинописного текста и в полно объеме представляет данные диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертационной работы соответствует всем требованиям ГОСТ, включая четкую последовательность плана исследования, обоснованность постановки цели и задач, положений, выносимых на защиту, представляет из себя законченный научный труд. Результаты работы, научные выводы и практически рекомендации, изложенные в диссертации могут быть широко применены в клинической практике и дальнейших исследованиях. По содержанию и оформлению диссертационной работы существенных замечаний нет.

Заключение

Диссертационное исследование Марьяновой Татьяны Андреевны на тему «Клиническое значение доплерометрии почечных артерий у беременных с хронической болезнью почек как маркера гестационных осложнений» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – улучшение исходов беременности при хронической болезни почек путем совершенствования ранней диагностики осложнений и изучения

закономерностей нарушения почечной гемодинамики, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751; от 20.03.2021 г. № 426 и от 26.01.2023 г. № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждение искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии
и перинатологии института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)