

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кан Натальи Енқыновны 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 гинекологи

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Марьяновой Татьяны Андреевны посвящена одной из актуальных проблем в современном акушерстве – хронической болезни почек (ХБП) у беременных. ХБП является одно из 20-ти основных причин смерти в мире и относится к категории болезней – «тихих убийц», выявляется в общей популяции в среднем у 13,4%. В настоящее время отмечается увеличение количества беременных с патологией почек, что связано в том числе и с улучшением диагностики ХБП у пациенток с длительным малосимптомным течением заболеваний почек. К специфике нефрологической патологии относится нередко латентное течение заболевания, которое может длиться годами, иногда вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности. Существует немалое количество беременных, не осведомленных о наличии у них почечной патологии (22-40% среди пациенток с клинико-лабораторными изменениями при исследовании почек и мочевыводящих путей).

В настоящее время главным критерием для определения стадии ХБП является лабораторный показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ), оцененной посредством пробы Реберга, согласно клиническим практическим рекомендациям KDIGO 2012 г. по диагностике и лечению хронической болезни почек и клиническим рекомендациям «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2021. Однако, нередко достаточно сложно оценить выраженность патологического процесса, степень нарушения почечной функции, опираясь

только на клинико-лабораторные признаки. Например, такие общеизвестные показатели оценки прогрессирования ХБП, как креатинин и мочевина, могут зависеть от целого ряда факторов (особенности питания, мышечная масса, чрезмерные физические нагрузки, прием лекарственных препаратов, пол, возраст). К тому же, во время беременности отмечается временное (только в период гестации) снижение уровня креатинина в сыворотке крови. Это связано со спецификой почечного кровотока во время беременности, а именно, увеличением в ранние сроки на 30-50% в середине беременности с последующим постепенным снижением к родам. Следовательно, физиологическая гестационная гиперфльтрация приводит к увеличению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и может маскировать исходное умеренное снижение СКФ, что чревато сложностями диагностики стадии ХБП у беременных. Таким образом, современные способы оценки прогрессирования ХБП, основанные преимущественно на клинико-лабораторных данных, являются часто недостаточными, учитывая вероятность малосимптомного длительного (иногда годами) течения почечных дисфункций. Использование стандартных радиоизотопных и рентгенологических методов оценки состояния почек ограничено во время беременности. В связи с вышеуказанным интерес представляет определение возможности ультразвукового исследования с доплерометрией, позволяющее определить количественные и качественные характеристики почек с оценкой их кровоснабжения и разработка ранних скрининговых неинвазивных доплерометрических маркеров диагностики ХБП.

Одной из серьезных проблем у беременных с ХБП является более высокая, чем у здоровых женщин, частота развития преэклампсии (ПЭ). Клинико-лабораторные признаки при ХБП и ПЭ очень сходны. Существует гипотеза, объясняющая большую частоту встречаемости ПЭ у пациенток с ХБП наличием общего патогенетического звена, а именно, наличием дисфункции эндотелия, свойственной как ПЭ, так и большинству нефрологических заболеваний. В связи с этим доплерометрическое изучение

изменений почечного кровотока с целью определения развития ПЭ у беременных с ХБП является значимым и актуальным.

Таким образом, диссертационная работа Марьяновой Татьяны Андреевны, целью которой является улучшение исходов беременности при ХБП путем совершенствования ранней диагностики нарушений почечной гемодинамики с помощью доплерометрии, является своевременной и представляет большой теоретический и практический интерес.

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

Автором проведен глубокий анализ литературных данных с использованием источников последних лет, рассмотрен международный и российский опыт ультразвукового и доплерометрического исследования почечных сосудов.

Диссертантом лично проведено ультразвуковое и доплерометрическое исследование органов мочевыделительной системы всех пациенток.

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, обусловлена достаточным объемом материала, обеспечивающим статистически достоверные результаты.

Результаты диссертационного исследования были доложены на международных и всероссийских конференциях.

Научная новизна исследования

Новизна данной работы в том, что впервые изучен внутрпочечный кровоток путем доплерометрии у беременных с ХБП всех стадий (с 1-й по 5-ю) на протяжении всего гестационного периода. До настоящего времени подобных исследований представлено не было. Впервые в настоящем исследовании определены доплерометрические скрининговые маркеры хронической болезни почек у беременных по триместрам беременности,

установлены пороги отсечения для ХБП и отдельно для стойкого снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м², то есть для хронической почечной недостаточности (ХПН). Предложена возможность стадирования патологического процесса с помощью доплерометрии артерий почек, безусловно, с необходимостью дальнейшего углубленного обследования с целью подтверждения диагноза. Впервые представлены доплерометрические дифференциально-диагностические критерии ПЭ и декомпенсации ХБП. Разработан удобный медицинский калькулятор для данной диагностики.

**Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации,
для науки и практики**

Результаты проведенного исследования, практические рекомендации и выводы представляют интерес для медицинских организаций, оказывающих акушерскую помощь беременным на этапах обследования, лечения. Автор предлагает доплерометрический протокол, оптимальный для скрининга почечной дисфункции (ХБП и ХПН у беременных), а также для определения дифференциально-диагностических критериев присоединения ПЭ у пациенток с ХБП. По результатам исследований диссертации предложено использовать пиковую систолическую скорость (PSV) междольевых артерий в качестве скринингового доплерометрического маркера ХБП и ХПН у беременных. Данное исследование неинвазивное, технически несложное, непродолжительное по времени, не требующее специальной подготовки исследователя, пациентки. Результаты работы демонстрируют важность исследования гемодинамики почек, являющегося основанием для подозрения на наличие ХБП. Применение данного доплерометрического маркера позволит выделить группу пациенток, нуждающихся в углубленном нефрологическом обследовании, что особенно актуально для беременных, не имеющих диагноза заболевания почек до беременности, и, соответственно, своевременно инициировать профилактические мероприятия,

способствующие снижению гестационных и перинатальных осложнений и прогрессирования ХБП.

Прогрессирование протеинурии, артериальной гипертензии, отеки во время беременности могут представлять трудности при дифференциальной диагностике ПЭ и латентно текущего нефрологического заболевания в случае обращения пациенток после 20 недель беременности, не прошедших до беременности обследования почек, при обострении или дебюте нефрологической патологии в период гестации. Предложенная комплексная оценка доплерометрических показателей, оформленная в виде простого для использования медицинского калькулятора, позволит с достаточной степенью уверенности проводить оценку вероятности присоединения ПЭ у беременных с ХБП.

Полученные результаты предоставляют убедительные аргументы в пользу использования доплерометрического исследования гемодинамики почек как важного метода диагностики почечной дисфункции и осложнений беременности.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет традиционное построение, включает введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Текст диссертации состоит из 154 страниц, иллюстрирован 27 таблицами и 35 рисунками.

В разделе «Введение» диссертантом обоснована актуальность работы, аргументирована новизна и практическая значимость выполненного исследования, сформулированы цель и задачи работы.

Обзор литературы соответствует теме диссертации и основан на подробном анализе результатов последних публикаций. Автором освещена история доплерометрического исследования почечных сосудов, изучены данные литературы изменений доплерометрических параметров артерий почек во время неосложненной беременности, при беременности, осложненной

преэклампсией (без фонового заболевания почек), доплерометрических параметров артерий почек при ХБП. В заключении главы диссертант отмечает, что большинство исследований по доплерометрии почечных сосудов у беременных посвящены изучению кровотока при отдельных нефрологических нозологиях. Также в литературе представлены данные результатов изучения почечной гемодинамики путем доплерометрии при ХБП вне гестационного процесса. Исследований по изучению внутривисочечного кровотока путем доплерометрии у беременных с 1 по 5 стадию ХБП на протяжении всего гестационного периода в доступной литературе на данный момент представлено не было.

Во 2 главе проанализированы и детализированы основные параметры, характеризующие группы сравнения. Дизайн работы выбран адекватно задачам. Автором проведено проспективное исследование, включающие 283 пациентки, из них 233-беременные с ХБП и 50 здоровых беременных, не страдавших тяжелыми заболеваниями и с благоприятными перинатальными исходами. Беременные с ХБП были распределены на группы по стадиям ХБП (с 1 по 5-ю).

В данной главе проводится описание критериев включения и исключения в исследование. Описаны методы обследования пациенток: клиническо-анамнестические, лабораторные, доплерометрические, статистический метод. Для определения стадии заболевания использовались значения СКФ. При описании ультразвукового и доплерометрического метода выполнялось детальное описание топического расположения исследуемых почечных и внутривисочечных артерий, методики исследования.

В 3 главе отражены исходы беременности у пациенток с ХБП и в группе контроля проведенного исследования. В этой главе проведен анализ течения и исходов срочных и преждевременных, самопроизвольных и оперативных родов, средний гестационный срок родоразрешения в зависимости от стадии ХБП. Также в исследовании оценены перинатальные исходы у беременных с ХБП с учетом стадий и в группе контроля.

Глава 4 предоставляет собой результаты собственных исследований по оценке динамики почечного артериального кровотока у беременных с различными стадиями ХБП на протяжении всего гестационного срока. Оценены 5 доплерометрических показателей 4-х калибров почечных и внутрпочечных артерий (почечных, сегментарных, междольковых и междольковых артерий) при ХБП 1 – 5 стадии. На основании данных, полученных в работе, предложены таблицы параметров показателей доплерометрического исследования почечного кровотока у беременных с ХБП 1-5 стадий.

В исследовании использован ROC-анализ, с помощью которого были найдены характеристики доплерометрии, которые обладают прогностической мощностью при разделении нормы и ХБП. Наиболее информативной для диагностики патологического процесса в почках оказалась пиковая систолическая скорость (PSV) артерий паренхимы (а именно, междольковых артерий). Были предложены пороги отсечения PSV междольковых артерий, позволяющих с высокой долей вероятности дифференцировать норму и наличие ХБП у беременных (во 2 и 3 триместрах), а также предположить ХПН (в 1, 2 и 3 триместрах).

Проведен расчет риска развития ПЭ у пациенток с ХБП 1-5 стадий по триместрам беременности, используя метод логистической регрессии. Была получена модель прогноза ПЭ во II и III триместрах беременности для всех стадий ХБП и отдельно для первой стадии ХБП. Для удобства был разработан калькулятор, позволяющий дифференцировать ПЭ и декомпенсацию ХБП.

Глава 5 посвящена обсуждению полученных результатов исследования. Автор обобщает полученный в научном исследовании материал, акцентируя внимание на самых интересных моментах диссертации.

Диссертация содержит 4 вывода, которые логически исходят из поставленных задач и содержат сведения, представляющие интерес и научную новизну. Работа заканчивается практическими рекомендациями, которые,

безусловно, будут полезны для применения в клинической практике врачей ультразвуковой диагностики, нефрологов, осуществляющих специализированный акушерский прием, акушеров-гинекологов.

Список литературы составлен на основании изучения 161 источника, в том числе 49 на русском и 112 на английском языках.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации и содержит основные положения и выводы.

Материалы диссертации нашли отражение в 12 опубликованных работах, из которых 3 работы – в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 3 статьи – в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Scopus, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе 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 завершённой 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:
Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России