

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора, доктора медицинских наук Петровой Марины Михайловны

на диссертационную работу Рублевской Алины Сергеевны «Курение как значимый клинико-прогностический фактор эндотелиальной дисфункции и хронической артериальной гипертензии при беременности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационного исследования

Артериальная гипертензия является наиболее частым заболеванием сердечно-сосудистой системы у беременных. Известно, что данное заболевание является причиной осложнений как со стороны матери, так и ребенка. Табакокурение является не только важным фактором риска АГ, но и одной из причин развития ЭД, которая, в свою очередь, является одним из основных факторов прогрессирования АГ и развития осложнений беременности. В настоящее время активно изучается проблема влияния курения на развитие ЭД и течение АГ у беременных. Определение ЭД у беременных имеет большое практическое, прогностическое значение, т. к. выявление и воздействие на нее позволят предупредить развитие осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плода. Несмотря на то, что курение является важнейшим ФР артериальной гипертензии и неблагоприятного течения беременности, его распространенность среди беременных, связь с АГ у беременных, а также развитие ЭД у беременных мало изучено. Практически отсутствуют исследования взаимосвязи, индекса пачка/лет с уровнями маркеров ЭД у беременных. Изучение распространенности курения среди беременных, ее влияние на развитие ЭД и прогрессирование хронической артериальной гипертензии (ХАГ), а также разработка программ по борьбе с курением имеет важное медицинское и социальное значение.

В связи с вышеперечисленным, тема диссертационного исследования Рублевской А.С. является актуальной и представляет научный интерес.

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

Количество включенных в исследование женщин (312 беременных женщин с артериальной гипертензией и 358 здоровых беременных) достаточно для реализации поставленной цели исследования. Избранные для статистического анализа методы корректны, современны, позволяют получить достоверные результаты и сформулировать выводы. Поставленная автором цель реализована в полном объеме, поскольку всем

задачам, обозначенным для исполнения цели, соответствуют выводы. При этом выводы и практические рекомендации доказательны, вытекают из результатов исследования. Научные положения, защищаемые автором, имеют важное научно-практическое значение.

Все вышеизложенное свидетельствует в пользу обоснованности и убедительности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационной работы Рублевской А.С. имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем работы исследования достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническими исследованиями, материалы и методы соответствуют поставленным целям и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы анализа полученных данных.

Соискателем установлена более высокая распространенность курения среди беременных с хронической артериальной гипертонией (ХАГ) в представленной выборке. Была проведена комплексная оценка различных факторов риска (ФР) в развитии ХАГ у беременных. Впервые разработан метод определения эндотелиальной дисфункции (ЭД) у беременных с АГ, защищенный патентом № 2767927 «Способ диагностики эндотелиальной дисфункции у курящих беременных женщин с артериальной гипертонией». Разработан метод консультирования курящих беременных женщин в рамках «Школы по борьбе с курением у беременных».

Все вышеперечисленное определяет достоверность и новизну результатов Рублевской А.С.

Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и клинической практики

Диссертационная работа Рублевской А.С. характеризуется изучением проблемы курения и артериальной гипертензии у беременных женщин, в частности, выявления связи сочетания таких факторов, как курение и АГ со значимым снижением концентрации эндотелиальной NO-синтазы (eNOS, как маркера эндотелиальной дисфункции). Это способно усовершенствовать прогноз неблагоприятных исходов беременности и родов со стороны матери, плода и новорожденного.

Диссертация Рублевской А.С. имеет важное практическое значение для прогнозирования предикторов неблагоприятного исхода беременности.

Научная работа побуждает к организации «Школы по борьбе с курением у беременных», участие в которой помогает беременным женщинам снизить количество выкуриваемых сигарет.

Полнота изложения результатов диссертационной работы в опубликованных работах

Результаты исследования опубликованы в 18 печатных работах, в том числе 1 статья в издании, входящем в международные базы данных и системы цитирования Scopus и Web of Science, а также 2 в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, имеется патент на изобретение. В автореферате надлежащим образом отражены основные результаты диссертационного исследования.

Личный вклад автора

Во всех публикациях, отражающих материалы исследования, автор и его научный руководитель стоят на первом месте, что свидетельствует о том, что соискатель большую часть работы выполнил самостоятельно при направляющей роли своего непосредственного руководителя.

Автор лично осуществлял интерпретацию данных инструментальных и лабораторных показателей, под кураторством научного руководителя проводил статистическую обработку материала. Автором лично подготовлен обзор литературы по теме диссертации, проанализированы материалы исследования.

Оценка содержания диссертации и достоверность результатов исследований

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 116 страницах печатного текста, иллюстрирована 7 рисунками и 17 таблицами и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 197 источников (118 отечественных и 79 иностранных).

Во введении автором обоснована актуальность работы, степень разработанности выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования. Сформулированы положения, раскрывающие новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы приведены данные отечественных и зарубежных работ по исследуемой проблеме.

Глава методы и материалы посвящена описанию дизайна исследования, подробно описаны критерии включения и невключения в исследование, а также методология и принципы статистической обработки.

В главе, посвященной результатам исследования, определена значимость факторов риска хронической артериальной гипертензии у беременных. Автором доказано, что курение, особенно в сочетании с артериальной гипертензией у беременных, вызывали значимое снижение eNOS, что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции. Рассмотрена эффективность работы школы по борьбе с курением у беременных. Представлена оценка акушерских и перинатальных осложнений, вызванных курением и АГ. Выявлено, что курение вносило наиболее существенный вклад в развитие осложнений со стороны плода и новорожденного, чем АГ.

Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, полностью соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из проведенного анализа. В практических рекомендациях автор резюмирует основные положения, представляющие научный и практический интерес.

Автореферат полностью отражает основные результаты диссертационного исследования.

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. В частности пунктам 1 (изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний), 2 (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований), 3 (совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов, 4 (изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия).

Уровень внедрения результатов исследования

Результаты диссертационной работы доложены на международных конгрессах, всероссийских и региональных конференциях.

Выдвинутые автором принципиальные положения и выводы, сделанные на основе полученных результатов, обоснованы и могут применяться в терапевтических и кардиологических отделениях, амбулаторно-поликлинических учреждениях, а также в учебном процессе при подготовке врачей-терапевтов и кардиологов на этапе последипломного образования. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры терапии и кафедры акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Полученные результаты применяют в работе клинических роддомов № 1 и № 2 г. Новокузнецка, родильного дома г. Мыски, женских консультаций ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1».

Вопросов и принципиальных замечаний, существенно влияющих на общую положительную оценку диссертации, нет.

В процессе знакомства с диссертационной работой к автору возникло ряд вопросов, требующих уточнения:

1. В работе Вы говорите о наиболее приемлемой тактике проведения школы по борьбе с курением – групповых занятиях во время госпитализации. Однако, ни одна женщина из этой группы не бросила курить, а только снизила интенсивность курения. С чем может быть связан такой результат с Вашей точки зрения?

2. Перед проведением школы здоровья проводилась ли автором оценка степени никотиновой зависимости, степень мотивации к отказу от курения, оценка курения как фактора риска заболеваний?

3. Какие результаты по тесту Фагерстрема (оценка степени никотиновой зависимости) были получены в группах курящих беременных?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Рублевской Алины Сергеевны «Курение как значимый клиничко-прогностический фактор эндотелиальной дисфункции и хронической артериальной гипертонии при беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Бичана Николая Андреевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований автором сформулировано и обосновано решение научной задачи – установление отрицательной роли курения в развитии эндотелиальной дисфункции у беременных с артериальной гипертонией.

