

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Меликбекян Елены Олеговны «Взаимосвязь морфо-функциональных показателей гемостаза у новорожденных и их матерей при тромбо-геморрагических осложнениях», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертации. Охрана здоровья женщины, матери и ребенка является задачей первостепенной государственной важности, особенно в связи с демографическими изменениями, происходящими в последние годы с нашей стране. Изучение причин возникновения и механизмов развития тромбозов, а также факторов, влияющих прямо или косвенно на развитие тромботической патологии, имеет большое значение в изучении их патогенеза и решении проблемы тромбо-геморрагических осложнений. Общеизвестное положение о склонности новорожденных, как к геморрагическим, так и к тромботическим осложнениям до сих пор не имеет однозначной интерпретации. Поэтому исследования изменений в системе гемостаза при гестации актуально в связи с их безусловно важной ролью в патогенезе тромбо-геморрагических осложнений у рожениц и новорожденных.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций. Научные положения и выводы, представленные в диссертационной работе Е.О. Меликбекян, основываются на сравнительном анализе показателей гемостаза в динамике у 52 женщин с физиологически протекающей беременностью и их новорожденных и показателей системы гемостаза у 56 женщин с тромбо-геморрагическими осложнениями беременности и их новорожденных (последний триместр, 1 сутки после родов, 5 сутки после родов), полученных в результате комплексного многоэтапного исследования с использованием унифицированных лабораторных методик (гематологические и общеклагуляционные), исследований с применением компьютерных

технологий и статистических методов. Дизайн исследования грамотно спланирован, группа сравнения корректно подобрана.

Степень обоснованности результатов и выводов рецензируемой работы определяется и тем, что автором на большом клиническом материале проведен адекватный статистический анализ результатов инструментальных исследований и оценка функционального состояния периферической крови и определение количества тромбоцитов с помощью автоматического гематологического анализа. Исследование геометрических и оптических показателей тромбоцитов проводили методом компьютерной цитоморфометрии. Для статистической обработки данных лабораторного обследования пациентов использовали последовательный анализ Вальда, что позволило выделить ряд прогностически значимых признаков для предварительного суждения о риске развития тромбо-геморрагических осложнений у матерей и их новорожденных. Для выявления риска гиперактивации механизмов нарушения гемостаза у матерей и их новорожденных использовалась искусственная нейронная сеть. Все это обеспечило достаточную достоверность полученных результатов. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, целиком основаны на результатах проведенных собственных исследований и логично вытекают из представленного материала.

Положения, выносимые на защиту, отражают суть работы и соответствуют сделанным выводам.

Научная новизна результатов исследования. Впервые на основании комплексного многоэтапного исследования проведен сравнительный анализ показателей системы гемостаза у женщин с физиологически протекающей беременностью и у женщин с тромбо-геморрагическими осложнениями беременности с показателями гемостаза в динамике (последний триместр, 1 сутки после родов, 5 сутки после родов). Установлены наиболее прогностически значимые показатели гемостаза у матерей и их новорожденных в оценке риска развития тромбо-геморрагических

осложнений. Доказано влияние состояния гемостаза матери на количественные, морфометрические и функциональные показатели тромбоцитов их новорожденных в 1 сутки и 5 сутки после родов. Впервые применена компьютерная программа на базе искусственной нейронной сети для выявления риска развития механизмов тромбо-геморрагических осложнений у беременных женщин и их новорожденных. Настоящее исследование расширяет современные знания о роли тромбоцитов в развитии тромбо-геморрагических осложнений у новорожденных и их матерей.

Полученные результаты дополняют знания о патофизиологических механизмах взаимосвязи системы гемостаза у новорожденных и их матерей при тромбо-геморрагических осложнениях беременности.

Научно-практическая значимость результатов исследования.

Впервые применена компьютерная программа на базе искусственной нейронной сети для выявления риска развития механизмов тромбо-геморрагических осложнений у беременных женщин и их новорожденных. Выявлены наиболее прогностически значимые показатели для оценки возможности развития тромбо-геморрагических осложнений у матерей: повышение индекса «омоложения» тромбоцитов, фактора формы тромбоцитов, количества тромбоцитов и агрегации с ристомидином, а у новорожденных – увеличение площади и диаметра тромбоцитов, индекса «омоложения» тромбоцитов, а также агрегации с АДФ.

Внедрение результатов диссертационного исследования.

Разработанный алгоритм исследования морфо-функционального состояния тромбоцитов у беременных и их новорожденных позволяет своевременно выявить и предупредить развитие патологических изменений системы гемостаза. Основные результаты исследования внедрены в работу кафедры патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета, кафедры медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Северо-Кавказского федерального

университета, а также клинико-диагностической лаборатории городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Ставрополя.

Содержание диссертационной работы и ее завершенность.

Диссертация изложена на 143 странице компьютерного текста. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 29 рисунками. Библиографический указатель включает 194 работы, из которых 128 отечественных и 91 иностранная.

Во введении представлены все необходимые сведения, отражающие фактическую актуальность темы работы, уровень разработки проблемы, обоснованность цели исследования. Задачи, поставленные в диссертационном исследовании, логически вытекают из поставленной цели.

Глава 1 посвящена обзору литературы, в котором освещены особенности реакции системы гемостаза на физиологическую беременность, а так же адаптационно-приспособительные механизмы свертывающей системы у плодов и новорожденных детей. Описаны особенности патогенеза системы гемостаза у беременных женщин с ТГО. Литературный обзор логично подводит к пониманию значимости цели диссертационной работы.

В главе 2 автор описывает дизайн проведенного научного исследования, характеризуются методы, использованные в работе, а так же контингент обследованных и критерии включения в группы. Всего было обследовано 247 человек, из них – 108 женщин и 108 новорожденных. Все обследуемые находились в родильном отделении городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Ставрополя. Все исследования крови проводилось с согласия пациента и лечащего врача при соблюдении правил преаналитического этапа исследования. Группу контроля составила 31 здоровая женщина (не беременная), добровольно согласившаяся участвовать в настоящем исследовании. Представленный материал позволяет говорить об адекватном методическом уровне настоящего научного исследования.

В главе 3 изложены результаты собственных исследований. В данном разделе автор последовательно анализирует полученные данные, опираясь на

литературные источники. Аргументировано изложены основные положения диссертационного исследования. Особенно значимыми являются доказательства влияния патологической активации системы гемостаза матерей с ТГО на количественные и морфо- функциональные показатели тромбоцитов их новорожденных. Динамическое наблюдение свидетельствует о наличии «пика первого дня» показателей гемостаза в группах женщин с физиологическим течением беременности и с патологией свертывающей системы, однако у женщин с ТГО к 5 суткам показатели не возвращаются к нормальным значениям. Анализ оптических и геометрических показателей тромбоцитов новорожденных свидетельствует о максимальной активации механизмов сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных при отсутствии патологии и при наличии ТГО у их матерей сразу после рождения. В дальнейшем, к 5 суткам, происходит снижение морфометрических параметров тромбоцитов. Однако в группе ЗБ детей от матерей с ТГО вышеуказанные показатели достоверно более высокие, чем у новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. В результате анализа состояния гемостаза матери и количественных, морфометрических и функциональных показателей тромбоцитов новорожденных, выявлено повышение в 1 сутки после родов величин геометрических показателей тромбоцитов (средний диаметр, площадь и фактор формы тромбоцитов) у новорожденных с ТГО в сравнении с показателями их матерей, а также показателями матерей и их новорожденных без патологии гемостаза. К 5 суткам разница показателей в парах мать-новорожденный при физиологической беременности и при беременности с ТГО нивелировалась. Однако в парах мать-новорожденный с ТГО различия выражены интенсивнее, чем в парах без патологии гемостаза. Различия в функциональных показателях тромбоцитов отмечаются и на 5 сутки, с индуктором коллагеном в парах с патологией гемостаза по сравнению с нормой.

Необходимо отметить изучение силы значимости признаков структурных изменений тромбоцитов у матерей и их новорожденных при ТГО с помощью таблиц диагностических коэффициентов Кульбака. Получен диагностический коэффициент каждого признака и для оценки вероятности развития срыва адаптационных процессов. Данный метод статистического анализа позволяет выявить нарушения в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе в до нозологический период развития заболеваний.

Наиболее значимые научные и практические результаты исследований представлены в 6 выводах диссертационной работы. Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Основные положения работы отражены в 11 печатных работах, в том числе 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № 2014662098 «Программный комплекс прогнозирования у новорожденных патологических изменений в системе гемостаза матери в последний триместр беременности» (24 ноября 2014г.).

В целом работа логично построена, четко сформулированы основные положения. Текст легко читается, написан хорошим литературным языком.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XI Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2010); XIX итоговой научной конференции студентов с международным участием (Ставрополь, 2011); 57 научно-методической конференции «Университетская наука – региону» (Ставрополь, 2012); XVI форуме «Национальные дни лабораторной медицины России - 2012» (Москва, 2012); Научно-практической конференции педиатров, неонатологов и детских хирургов с Международным участием «Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии» (Ставрополь, 2014).

Принципиальных замечаний к работе нет. В то же время, имеется необходимость отметить:

1. Достаточное количество опечаток и грамматических ошибок;
2. Отсутствие определенного числа сокращений в списке сокращений, что затрудняет чтение текста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Меликбемян Елены Олеговны является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, посвященной решению актуальной научной проблемы – изучению взаимосвязи нарушения механизмов системы гемостаза у матерей и их новорожденных при тромбо-геморрагических осложнениях беременности, что имеет существенное значение для современной патофизиологии. Диссертационная работа Меликбемян Е.О. по актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ от 20.06.2011., № 475), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор - Меликбемян Елена Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой общей
и клинической патофизиологии
ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава
России, доктор медицинских наук,
профессор



Каде А.Х.

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, тел. 8 (861) 262-59-76,
e-mail: akh_kade@mail.ru

Подпись профессора Каде А.Х. заверяю
Ученый секретарь ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава
России, доктор философских наук,
профессор



Ковелина Т.А.