

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научно-исследовательской
работе

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доктор медицинских

наук, профессор М.И. Секачева



Секачева

2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация Успенской Юлии Борисовны «Особенности клиники, диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы во время беременности» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.28 – гастроэнтерология и 14.01.01 – акушерство и гинекология выполнена на кафедре акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 1998 г. Успенская Ю.Б. с отличием окончила ММА им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело». В 2007 г. успешно защитила диссертацию в диссертационном совете при ММА им. И.М. Сеченова на соискание степени кандидата медицинских наук на тему «Воспалительные заболевания кишечника у женщин репродуктивного возраста» по специальностям 14.01.28 – гастроэнтерология и 14.01.01 – акушерство и гинекология. В период подготовки диссертации с декабря 2012 г. являлась научным сотрудником, а с июля 2013 г. – ведущим научным сотрудником НИО Женского здоровья НИЦ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. С 2017 г. по настоящее время является ассистентом кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные консультанты:

Шептулин Аркадий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Кузнецова Ирина Всеволодовна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Актуальность темы представленной диссертационной работы обусловлена высокой частотой заболеваний гепатобилиарной системы у беременных. Важное место среди них занимают внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) и билиарный сладж (БС). В настоящее время недостаточно изученными остаются факторы, способствующие возникновению данных заболеваний в период беременности; не исследованы механизмы антиоксидантной защиты у больных с ВХБ; не определено клиническое значение случаев повышения уровня желчных кислот (ЖК) в сыворотке крови (основного диагностического маркера ВХБ), протекающих без кожного зуда; не изучена корреляция уровня ЖК в процессе лечения с динамикой других лабораторных показателей функции печени; остаются неизвестными прогностические факторы риска развития поздних гестационных осложнений у пациенток с ВХБ, не установлены прогностические факторы эффективности препаратов урсodeоксихолевой кислоты (УДХК) при лечении больных с ВХБ и беременных с БС.

Вышеперечисленные аспекты явились побудительным мотивом к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Научная новизна

Впервые показано, что помимо клинически манифестной формы ВХБ, существует бессимптомная форма данного заболевания.

Выявлены факторы, способствующие развитию ВХБ и возникновению БС во время беременности.

Обосновано значение определения сывороточных желчных кислот в диагностике и контроле эффективности лечения манифестных и бессимптомных форм ВХБ.

Определены факторы риска возникновения поздних гестационных осложнений у пациенток с ВХБ и разработаны модели оценки прогноза их развития.

Выявлены нарушения механизмов антиоксидантной защиты и показано их влияние на возникновение неблагоприятных исходов беременности у пациенток с ВХБ.

Определена роль использования программ ВРТ и применения препаратов половых гормонов во время беременности в развитии, течении БС и ВХБ и формировании гестационных осложнений.

Установлены прогностические факторы недостаточной эффективности лечения БС препаратами УДХК.

Научно-практическая значимость результатов работы состоит в том, что в результате проведенного исследования обоснована необходимость проведения скрининга беременных женщин на наличие бессимптомных форм ВХБ с определением уровня сывороточных ЖК, что позволит своевременно предотвращать развитие поздних акушерских осложнений у пациенток с субклиническим течением ВХБ.

Своевременное выявление у пациенток с ВХБ факторов, повышающих риск развития гестационных осложнений, будет способствовать оптимизации ведения этих больных и улучшению перинатальных исходов.

Раннее обнаружение у беременных факторов риска развития БС и последующее дифференцированное лечение позволит уменьшить частоту возникновения желчнокаменной болезни, снизить затраты на лечение и улучшать качество здоровья женщин.

Использование разработанных моделей оценки прогноза развития осложнений беременности у пациенток с ВХБ и оценки успешности лечения БС во время беременности даст возможность предотвратить развитие перинатальных осложнений и улучшить эффективность терапии БС.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Успенская Ю.Б. принимала непосредственное участие в выполнении всех этапов диссертационного исследования, самостоятельно проводила набор пациентов в исследование, их клиническое, инструментальное и лабораторное обследование, а также осуществляла подготовку публикаций и докладов, содержащих научные результаты. В диссертации представлены результаты исследований, полученные лично автором или при

его активном участии. Успенская Ю.Б. лично провела анализ, обобщение полученных результатов и сформулировала научные положения и выводы. Автором разработаны методики и осуществлялись мероприятия по внедрению полученных результатов в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Достоверность полученных в ходе работы данных определяется достаточным числом исследований, комплексным подходом к проведению исследований, выполненных с использованием современных методов и статистическим анализом полученных результатов. Все выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

Внедрение результатов диссертации в практику

Основные положения диссертационной работы нашли практическое применение в клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (директор – проф., д.м.н. Ищенко А.И.). Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 13 публикациях, в том числе 10 - в рецензируемых журналах из списка, рекомендованного ВАК, 2 в материалах конференции XXIII INTERNATIONAL BILE ACID MEETING BILE ACIDS AS SIGNAL INTEGRATORS AND METABOLIC MODULATORS. FALK SYMPOSIUM 194 (октябрь 2014, Фрайбург, Германия) и конгресса 16th WORLD CONGRESS OF GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY (март 2014, Флоренция, Италия), и в журнале *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia* (2014).

Основные положения диссертации были доложены на 16-ом Всемирном конгрессе по эндокринной гинекологии (Флоренция, Италия, 2014); XXIII Международной конференции по желчным кислотам в рамках 194 Фальк Симпозиума (Фрайбург, Германия, 2014); VII Российской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке» (Казань, Татарстан, 2015); 14 Европейском конгрессе по внутренним болезням

«Медицина внутренних болезней без границ» (Москва, 2015); X Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения» (Москва, 2016); 11 Конгрессе Европейского Гинекологического Общества (Прага, Чешская Республика, 2016); VI Международном Интернет Конгрессе специалистов по внутренним болезням (Москва, 2017); XXIII Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2017).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Успенской Ю. Б., выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Шептулина Аркадия Александровича и доктора медицинских наук, профессора Кузнецовой Ирины Всеволодовны является законченным научно-квалификационным трудом, соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а также соответствует шифрам специальностям 14.01.28 – гастроэнтерология и 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Успенской Ю.Б. «Особенности клиники, диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной системы во время беременности» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.28 – гастроэнтерология и 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 23 человека.

Результаты голосования: «за» - 23 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет,
протокол № 10 от «12» 11 2018 г.

Председатель

Академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий
кафедрой пропедевтики внутренних болезней
лечебного факультета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет)



В.Т. Ивашкин

В.Т. Ивашкин

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь *Воскресенская* О.Н. Воскресенская
«15» ноября 2018 г.