

"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 *Воск* О.Н. Воскресенская  
«15» ноября 2018 г.