

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Серовой Ольги Федоровны на диссертационную работу Саробековой Алёны Гарриевны «Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения маркеров системного воспаления», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

В современном акушерстве одной из актуальных проблем остаются преждевременные роды. Несмотря на усилия научного и практического акушерства их частота не имеет тенденции к снижению, и все также занимает лидирующие позиции в структуре неонатальной заболеваемости и смертности. Рождение недоношенного ребенка, особенно с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела является психологической нагрузкой на членов семьи и их окружающих, а также социальной нагрузкой для общества. Высокие финансовые затраты уходят на выхаживание таких детей. Большой процент инвалидности делают данную проблему также экономически значимой. В структуре ранней неонатальной смертности 60-70% составляют недоношенные дети, 50% из них имеют различную степень выраженности неврологических расстройств, которые с трудом поддаются коррекции.

До настоящего времени не существует единой теории возникновения данного осложнения. Изучение роли системного воспалительного ответа в патогенезе преждевременных родов представляет особый интерес.

Система цитокинов играет значимую роль в течение всей беременности, регулируя процессы инвазии трофобласта, межклеточные взаимоотношения в эндометрии, воспалительные реакции. Нарушение соотношения про- и противовоспалительных цитокинов является главной особенностью патогенеза системного воспалительного ответа. Кроме того, в последние годы особую роль в реализации преждевременных родов отводят внеклеточной ДНК, которая может являться дополнительным фактором,

способствующим развитию воспалительного ответа. Изучение внеклеточной ДНК совместно с изменением уровня про- и противовоспалительных цитокинов может стать дополнительным прогностическим маркером и новым подходом к решению проблемы прогнозирования преждевременных родов.

Исходя из вышеизложенного, выполненная работа Сарибековой А.Г. по оптимизации прогнозирования преждевременных родов на основании определения содержания внеклеточной ДНК и цитокинов в крови беременных соответствует современным научным тенденциям и является весьма актуальной.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных данных, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведенное исследование выполнено в достаточном объеме для получения достоверных результатов и соответствует основным требованиям научного исследования. В проспективное исследование включены 380 беременных женщин, разделенные на две группы. В группу 1 были включены 176 пациенток с преждевременными родами, во 2 – 204 с физиологически нормально протекающей беременностью и своевременными родами. Кроме того, женщины первой группы были дополнительно стратифицированы, согласно классификации федеральных клинических рекомендаций «Преждевременные роды» по срокам гестации. Для проведения молекулярно-генетических и иммунологических исследований было обследовано 199 пациенток, из которых основную группу составили 92 беременных с преждевременными родами и 107 пациенток с физиологически протекающей беременностью. Основная группа и группа сравнения также были разделены на 4 подгруппы с учетом сроков реализации преждевременных родов.

Статистическая значимость полученных данных не вызывает сомнений, ввиду использования автором современных методов исследования

и обработки полученных результатов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам и объективны по своей сути.

Научная новизна исследования

Диссертант провел тщательную работу, в результате чего удалось выявить дополнительные факторы риска, влияющие на развитие ПР. Уточнена роль цитокинов, а именно интерлейкина-6 и -8 и внеклеточной ДНК, как общей, так и фетальной в патогенезе ПР. В работе были установлены пороговые уровни данных маркеров при развитии данной патологии.

Еще одним немаловажным, научно-значимым аспектом выполненной работы является комбинированное определение уровня цитокинов (интерлейкина -6, -8) и внеклеточной ДНК (общей и фетальной) на различных сроках беременности.

Практическая значимость исследования

Практические рекомендации, разработанные в результате проведенного научного исследования, используются в практической деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

В результате проведенного исследования диссертантом удалось выявить факторы риска развития ПР, такие как: самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды в анамнезе и следующие осложнения в I триместре беременности (угрозы прерывания с формированием ретрохориальной гематомы, острая респираторная вирусная инфекция и бактериального вагиноз). Данные осложнения позволили сформировать группу риска среди беременных женщин.

Разработан алгоритм диагностики и прогнозирования ПР, который включает в себя малоинвазивные предикторы, позволяющие снизить акушерские осложнения и улучшить перинатальные исходы.

Материалы и результаты исследования включены в лекции и практические занятия для клинических ординаторов и аспирантов ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Сарибековой А.Г. выполнена в классическом стиле и включает введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Проведенная работа изложена на 123 страницах, иллюстрирована 10 таблицами и 26 рисунками, которые в полной мере отображают результаты.

Во «Введении» диссертантом обосновывается актуальность проведенного исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы; сформулированы цель и задачи данного исследования, положения, выносимые на защиту.

В I Главе (обзор литературы) отражен широкий спектр исследований, подробно и логично представлены современные диагностические и прогностические критерии, этиология, классификация, патогенетические аспекты, а также методы прогнозирования по данной тематике.

Во II главе «Материалы и методы исследования» указан способ деления выборки, представлены методы включения и невключения в группы, использованы современные методы исследования, включающие общеклинические, лабораторные и специальные. Для объективной диагностики преждевременных родов наряду со стандартными методами в работе применены методы ПЦР в режиме реального времени и мультиплексный метод для изучения поставленных задач.

В III и IV Главах описаны результаты собственных исследований. Представлена клиничко-анамнестическая характеристика беременных женщин с преждевременными родами и физиологически протекающей беременностью, в результате которой удалось разработать прогностические модели развития преждевременных родов с учетом сроков реализации.

Согласно результатам исследования использование внеклеточной ДНК в качестве потенциального маркера преждевременных родов и аберрантная связь между общей и плодовой внеклеточной ДНК и цитокинами (интерлейкин-6 и -8) может играть важную роль в патогенезе преждевременных родов.

Полученные в работе результаты имеют безусловную научную и практическую значимость, поскольку разработан алгоритм диагностики и прогнозирования преждевременных родов.

В главе «Обсуждение полученных результатов» соискатель четко, подробно провел сопоставление с результатами отечественной и мировой литературы, обстоятельно представил анализ полученных в работе данных и их похожие исследования. Представленный материал обобщает и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное исследование.

Статистическая достоверность результатов не вызывает сомнений, так как работа выполнена на большом репрезентативном материале. Все результаты логично и грамотно обоснованы, выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

Положения, выносимые на защиту, сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть использованы в работе научных и лечебных учреждениях здравоохранения.

При написании диссертации проанализировано 160 источников, в том числе опубликованных в течение последних пяти лет, из них 61 на русском и 99 – на иностранных языках.

По теме исследования опубликовано 13 научных трудов, в том числе 5 статей, опубликованных в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, определенных ВАК при Минобрнауки России, и полностью отражают суть работы.

По содержанию и оформлению замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Сарибековой Алёны Гарриевны «Прогнозирование преждевременных родов на основании изучения маркеров системного воспаления» представляет собой законченную полноценную научно-квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – оптимизацию методов диагностики и прогнозирования преждевременных родов, что имеет важное медико-социальное значение.

Работа отвечает требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016г. № 748, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Сарибекова Алёна Гарриевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
главный врач ГБУЗ МО «Московский областной
перинатальный центр»



Серова Ольга Федоровна

«14» 03 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Серовой О.Ф. заверяю:

Заместитель главного врача
по кадрам ГБУЗ МО «Московский
областной перинатальный центр»



Самбрицкая Татьяна Сергеевна

«14» 03 2023 г.

143900, МО, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, д. 12. Тел.: +7(495)529-44-74,
e-mail: mops02@mail.ru