

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Малышкина Анна Ивановна

« 19 » 01 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Булатовой Юлии Сергеевны на тему: «Прогнозирование акушерских осложнений по уровням провоспалительных факторов митохондриального происхождения у женщин с угрожающим и привычным выкидышем», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность выполненной работы. Несмотря на постоянное совершенствование медицинских технологий и повышение качества оказания акушерско-гинекологической помощи в родовспомогательных учреждениях всех уровней, частота спонтанной потери беременности не имеет тенденции к снижению и составляет от 10 до 20% в структуре всех клинически диагностированных беременностей. Вопросам этиологии и патогенеза невынашивания беременности посвящено множество исследований, так как данное осложнение является медико - социальной проблемой в условиях снижения рождаемости. Актуальность предотвращения привычных потерь беременности обусловлена не только возрастающим риском выкидышей, но и воздействием осложненного течения беременности на ранних сроках на перинатальные исходы. Механизмы ПНБ остаются не до конца ясными, хотя

общепризнано непосредственное участие иммунных механизмов в развитии данного осложнения беременности.

Исследователи многих стран уделяют пристальное внимание роли провоспалительных факторов различного генеза, чаще инфекционного, в развитии акушерской патологии на разных сроках гестации. Известно, что у беременных с привычным выкидышем в анамнезе или угрожающим выкидышем во II и III триместрах беременности чаще развивают такие плацента-ассоциированные осложнения, как плацентарная недостаточность, задержка роста плода, что нередко заканчивается досрочным родоразрешением и преждевременными родами. В ряде случаев длительная терапия угрозы прерывания беременности не влияет на исход, что указывает на необоснованное применение медикаментозных средств, а также на необходимость дальнейшего поиска механизмов патогенеза данной патологии.

Исследования по определению провоспалительных факторов митохондриального происхождения у женщин с угрожающим и привычным выкидышем не проводились, в связи с чем заслуживает внимания возможность создания системы оценки индивидуального риска потерь беременности и эффективности проводимого лечения на основании отбора наиболее информативных воспалительных маркеров митохондриального происхождения.

Выше изложенное послужило основанием к проведению данного диссертационного исследования, целью которого явилась оптимизация программы ведения беременности у женщин с угрожающим и привычным выкидышем на основании раннего прогнозирования гестационных осложнений и оценки эффективности проводимой терапии по уровням провоспалительных факторов митохондриального происхождения (ПФМП).

Для осуществления поставленной цели диссертантом были поставлены пять конкретных задач, решённые в ходе проведения собственных исследований с использованием высокоинформативных методов.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое значение.

В ходе исследования впервые определены уровни провоспалительных факторов митохондриального происхождения (VDAC1, TFAM, OPA1 и DRP1), характерные для пациенток с неосложненной беременностью, с привычным и угрожающим выкидышем. Полученные данные позволили расширить понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе нормального и нарушенного воспалительного ответа при беременности и патологии плацентации.

Впервые проведена комплексная оценка уровней ПФМП в динамике беременности на когорте женщин с физиологической беременностью, с угрожающим и привычным выкидышем. Проведенное динамическое определение уровней ПФМП у женщин, позволило определить критерии оценки успешности процессов имплантации/плацентации, эффективности проводимого лечения, исходов беременности.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам диссертационной работы. Использованные методики современны, исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения поставленных задач автором было проведено динамическое наблюдение и обследование 132 женщин, которые были разделены на 3 группы: группа беременных с привычным выкидышем (ПВ), группа беременных с угрожающим выкидышем (УВ), контрольная группа женщин с неотягощенным акушерским анамнезом и неосложненным течением беременности (ФБ).

Статистическая обработка данных проводили при помощи программы GraphPad Prism 8.0., что позволяет считать научные положения, выводы и рекомендации обоснованными, достоверно установленными фактами.

Диссертация построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации.

Значение полученных результатов для практики

На основании проведенных исследований определены наиболее информативные диагностические маркеры ПФМП для мониторинга течения беременности, начиная со срока 6 недель. Согласно полученным данным, низкие уровни ПФМП являются предикторами самопроизвольного прерывания беременности до 12 недель. Показано, у женщин с начавшимся выкидышем при проведении терапии происходит повышение уровней ПФМП к сроку 12 недель беременности, что является положительным прогностическим признаком и коррелирует с пролонгированием беременности. Избыточный провоспалительный ответ, выражающийся в бесконтрольном росте содержания ПФМП коррелирует с развитием плацентарной недостаточности, ЗРП, досрочным родоразрешением.

В результате анализа осложнений и исходов беременностей разработана модель прогнозирования ранних потерь беременности и преждевременных родов, обусловленных плацентарной недостаточностью. Внедрение в клиническую практику предложенного алгоритма позволит прогнозировать осложнения и исходы беременностей у женщин с угрожающим и привычным выкидышем.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации научных результатов диссертаций.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Материалы и результаты исследования используются в работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследования могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций и акушерских стационаров. Кроме того, результаты исследования и предложенные в работе практические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе ординаторов по специальности акушерство и гинекология, а также для профильных слушателей на факультетах дополнительного профессионального образования.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создаёт впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем научном работнике, способном самостоятельно решать поставленные задачи и интерпретировать достижения науки в избранном направлении.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Булатовой Юлии Сергеевны на тему: «Прогнозирование акушерских осложнений по уровням провоспалительных факторов митохондриального происхождения у женщин с угрожающим и привычным выкидышем», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новое решение научно-практической задачи: на основании изучения динамики провоспалительных факторов митохондриального происхождения у женщин с угрожающим и привычным выкидышем предложен алгоритм ведения беременности женщин с данной патологией, что имеет значение науки и практического здравоохранения. Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723,

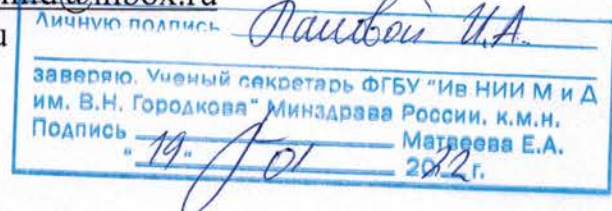
от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а автор Булатова Юлия Сергеевна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Булатовой Юлии Сергеевны обсужден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии и отдела акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №11 от «19» января 2022 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделом акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.И. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор


Панова Ирина Александровна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: ivniimid@inbox.ru
Официальный сайт: www.niimid.ru



« 19 » января 2022г