

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Серовой Ольги Федоровны на диссертационную работу Гориной Ксении Алексеевны на тему «Оптимизация акушерской тактики у пациенток высокого риска преждевременных родов на основании комплексной оценки клинических и молекулярно-биологических факторов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Недоношенность является ведущей причиной смерти новорожденных в первые 4 недели жизни. Ежегодно более 1 миллиона детей умирают из-за осложнений, связанных с преждевременными родами, в то время как, выжившие сталкиваются с пожизненной инвалидностью, включая нарушения обучаемости и проблемы со зрением и слухом.

Преждевременные роды представляют собой многофакторный процесс с полиэтиологической природой. Тем не менее, каждый третий недоношенный ребенок рождается от матери с признаками внутриамниотического воспаления/инфекции, которая в большинстве случаев протекает субклинически. Согласно исследованиям, микроорганизмы, выделенные из околоплодных вод, аналогичны микроорганизмам, идентифицированным в нижних отделах генитального тракта, что позволяет выделять восходящий путь распространения инфекции, как наиболее традиционный с доказанной причинно-следственной связью.

Исследование кишечной микробиоты приобретает все более весомое значение в патогенезе больших акушерских синдромов, в частности, при преждевременных родах нарастание метаболической эндотоксинемии, как следствие дисбиотических процессов, усиливает общий иммуномодулирующий потенциал, являясь значимым фактором риска досрочных родов.

Все изложенное выше отражает актуальность, клиническую и практическую значимость диссертационной работы Гориной Ксении Алексеевны, которая посвящена акушерскому менеджменту пациенток высокого риска преждевременных родов и соответствует современным научным трендам.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Результаты, полученные в данном исследовании, соответствуют требованиям, предъявляемым по написанию диссертационных работ. Выборочная совокупность представлена 240 пациентками, из них 150 – это пациентки высокого риска преждевременных родов, родившие как преждевременно, так и в срок, и 90 соматически здоровых беременных безотягощенного акушерского анамнеза, что является достаточным для проведения клинико-анамнестического анализа и экстраполяции данных на исследуемую популяцию беременных. Примененные статистические методы являются современными, разнообразными и обладают высокой точностью, выполнены с использованием лицензированных программ.

Методологически работа - структурирована, логически выстроена, полученные выводы и практические рекомендации соответствуют заявленной теме и итоговым результатам. На основании, проведенного исследования разработан алгоритм ведения пациенток высокого риска преждевременных родов.

Научная новизна

Диссертационная работа отражает современные научные тренды в области акушерства, начиная с оценки и методов формирования целевых групп беременных по реализации преждевременных родов, и продолжая комплексной оценкой различных способов предикции с целью последующей активной профилактики.

Авторами проанализированы инвазивные и неинвазивные методы, а также различные биомаркеры, прогнозирующие развитие преждевременных родов, проведена оценка микробиоты влагалища и кишечника.

Метаболомный анализ профиля органических кислот в амниотической и цервикальвагинальной жидкостях представляет собой уникальное исследование, практически не имеющее аналогов. Полученные профили отражают снижение метаболитов, проявляющих противовоспалительную активность в группе пациенток с преждевременными родами. Высокие концентрации *N*-ацетиласпарагиновой кислоты обладают утеротонической активностью за счет активации киназы легких цепей миозина.

Детальный культуральный анализ микробиоты влагалища с применением различных методов позволил идентифицировать микроорганизмы, ассоциированные со спонтанными преждевременными родами, в первую очередь представителями семейства *Enterobacteriaceae*. Исследование кишечной микробиоты выявило в качестве потенциально опасных – рост условно-патогенных микроорганизмов *Staphylococcus aureus* и/или *Klebsiella pneumoniae*.

Практическая значимость

Данная диссертационная работа несет практическую пользу и интерес для врачей акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звена. Грамотный анализ факторов риска с адекватной интерпретацией анамнеза беременной является стартовым этапом ведения пациентки, угрожаемой по любой акушерской патологии, в особенности по преждевременным родам. Авторам удалось логично и последовательно, с учетом срока беременности описать анамнестические данные, особенности течения беременности, которые должны настораживать клиницистов и способствовать своевременному проведению диагностических и лечебно-профилактических

мероприятий. Совокупность факторов риска удобно изложена в одном из приложений диссертационной работы.

Особую клиническую значимость представляет анализ назначения антибактериальной терапии и профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода. Полученная отрицательная зависимость между количеством проведенных курсов антибактериальной терапии и сроком беременности на момент родоразрешения, а также в целом высокий процент назначения данного вида лечения, подтверждает необходимость избирательного и таргетного подхода к назначению антибиотиков.

Профилактика РДС плода – доказанный элемент управления рисками в акушерстве и обязательный компонент менеджмента угрожающих преждевременных родов, тем не менее ведущим фактором для назначения данного вида терапии должна быть неминуемость родового процесса в ближайшие семь дней. Настороженность врачей обуславливает гипердиагностику и полипрагмазию, и диссертант в своем исследовании показал, что треть курсов антенатальной профилактики была проведена пациенткам, в итоге, родившим в срок. Исследования в области перинатального программирования доказали долгосрочное отрицательное воздействие многократных курсов, что обязывает акушеров тщательно и правильно оценивать клиническую картину, и необходимость назначения курса профилактики РДС плода в каждом конкретном случае.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Гориной Ксении Алексеевны построена по традиционному плану и включает в себя введение и четыре главы, а также выводы и практические рекомендации, список литературы и три приложения. Работа представлена на 169 страницах машинописного текста.

Введение отражает актуальность выбранной темы и сохраняющиеся открытые вопросы, которые обуславливают необходимость ее исследования.

Цель и задачи, изложенные в данном разделе, задают направление всей работы. Согласно классическому изложению, автор лаконично описал научную новизну и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, отражают наиболее яркие результаты, полученные в ходе исследования.

Обзор литературы детальный, отражает клиническую и фундаментальную части работы. Подробно описаны анамнестические факторы высокого риска преждевременных родов. Этиопатогенез, включает описание различных исследований, а также анализ новых подходов к классификациям проявлений внутриутробного воспалительного процесса.

Глава материалы и методы подробно описывает ход исследования, примененные диссертантом в процессе работы лабораторные и инструментальные методы. Развернуто представлены алгоритмы проведения специальных высокотехнологичных исследований. Статистическая обработка данных, описанная в данной главе, соответствует современным критериям, а также отражает адекватность полученных оригинальных данных.

Результаты собственных исследований включают многофакторный анализ анамнестических и клинических данных, а также особенности течения беременности, родов и пуэрперия у беременных высокого риска преждевременных родов. Интересным является выделение фундаментального этапа работы, в котором исследованы амниотическая и цервиковагинальная жидкости, микробиота влагалища и кишечника.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, оригинальны данные настоящей работы рассмотрены с разных сторон, проведено их сравнение с актуальными выводами, полученными в международных исследованиях. Обсуждение объединяет все результаты и логично финализирует исследование в целом.

Положения, выносимые на защиту, полученные в результате исследования, а также выводы и практические рекомендации основаны на статистически значимых результатах и могут быть внедрены, как элемент расширенного акушерского менеджмента преждевременных родов в научно-практических медицинских центрах.

Разработанный на основании результатов исследования алгоритм ведения пациенток высокого риска преждевременных родов внедрен в практическую деятельность отделений и лабораторий ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Диссертация написана стилистически грамотно, читается легко и с интересом. Автором продемонстрирована способность к анализу большого объема материала, который в логической последовательности структурирован и представлен во всех главах диссертационной работы.

Список литературы ёмкий, содержит достаточное количество современных источников, из которых 4 принадлежат отечественным и 195 зарубежным авторам.

Результаты исследования были неоднократно представлены на всероссийских и международных научных конгрессах и отражены в опубликованных тезисах и статьях. Автореферат диссертации полностью отражают суть работы.

По содержанию и оформлению замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Гориной Ксении Алексеевны на тему «Оптимизация акушерской тактики у пациенток высокого риска преждевременных родов на основании комплексной оценки клинических и молекулярно-биологических факторов», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена практическая задача, значимая

для акушерства и гинекологии – определены факторы риска и предикторы преждевременных родов, способствующие оптимизации выбора акушерской тактики у беременных высокого риска преждевременных родов.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Гориной Ксении Алексеевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(14.01.01 – акушерство и гинекология)
профессор, главный врач
ГБУЗ МО «Московский областной
перинатальный центр»



Серова Ольга Федоровна

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

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

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

Самбрицкая Татьяна Сергеевна

«09» 03 2021 г.