

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Цахиловой Светланы Григорьевны на диссертационную работу Кокоевой Дианы Николаевны «Диагностическое значение факторов врожденного иммунитета при преждевременных родах», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

В современном акушерстве одной из актуальных проблем остаются преждевременные роды (ПР). Вопреки усилиям 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 (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) является психологической нагрузкой на членов семьи и их окружающих, а также социальной нагрузкой для общества. Высокая стоимость выхаживания таких детей, частота 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 трудно поддаются коррекции.

До настоящего времени не существует единой теории возникновения данного осложнения. В структуре патогенетических механизмов принято выделять инфекционные, коагуляционные, эндокринные факторы. Кроме того, в последние годы особую роль отводят дисрегуляции иммунного ответа, на фоне развития окислительного стресса который может быть связан с локальными и системными воспалительными реакциями при ПР.

Многокомпонентность этих механизмов требует детального изучения отдельных факторов для уточнения их роли в реализации ПР. Несмотря на широкую панель биохимических, молекулярных и генетических тестов, вопросы ранней диагностики, прогнозирования и выбора рациональной

тактики ведения при ПР остаются открытыми и модифицируются по сегодняшний день.

Исходя из вышеизложенного, выполненная работа Кокоевой Д.Н. по оптимизации прогнозирования и диагностики ПР на основании изучения факторов врожденного иммунитета и маркеров повреждения клеточных структур для оптимизации тактики ведения ПР 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 142 беременные, разделенные на основании различного патогенетического механизма ПР после родоразрешения. В группу 1 были включены 43 пациентки со спонтанными преждевременными родами, во 2 – 47 с ПР с преждевременным разрывом плодных оболочек, в группу 3 – 52 со своевременными родами. Кроме того, женщины первой и второй группы были дополнительно стратифицированы, согласно номенклатуре Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по срокам гестации.

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 врожденного иммунитета в патогенезе ПР, основанная на выявлении изучения локальных факторов иммунитета в репродуктивном тракте

беременной и доказана связь между реализацией ПР (как спонтанных, так и с преждевременным разрывом плодных оболочек) и сочетанием дисбиотических нарушений с локальной воспалительной реакцией.

Еще одним научно-значимым аспектом выполненной работы является изучение роли оксидативного стресса митохондриального происхождения при ПР. На основании проведения методологически простого способа измерения уровня копийности митохондриальной ДНК в периферической крови при физиологически протекающей беременности и при ПР, было выявлено пороговое значение такового, равное 36400 копий, при котором чувствительность и специфичность метода составили 77 и 93%. А также повышением уровня белка внешней мембраны митохондрий VDAC1 в плаценте, который обладает проапоптотическим эффектом.

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, которые позволили сформировать группу риска. 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 Кокоевой Д.Н. выполнена в классическом стиле и включает введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Проведенная работа изложена на 134

страницах, иллюстрирована 23 рисунками и 16 таблицами, 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 метод исследования» указан способ деления выборки, представлены методы включения и невключения в группы, определены критерии формирования групп, использованы современные методы исследования, включающие общеклинические, лабораторные, специальные. Для объективной диагностики преждевременных родов наряду со стандартными методами в работе применены методы ПЦР в режиме реального времени, вестерн-блот 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 подтвердить значимость клиничко-анамнестических данных в развитии преждевременных родов. Показаны особенности микробиоценоза влагалища в сочетании с локальной воспалительной реакцией и вероятностью пролонгирования беременности при угрожающих преждевременных родах.

Полученные в работе результаты имеют безусловную научную и практическую значимость, а разработанный алгоритм диагностики и прогнозирования преждевременных родов способствует снижению акушерских и перинатальных осложнений.

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 репрезентативной выборке. 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 238 источников, в том числе опубликованных в течение последних пяти лет, из них 68 на русском и 170 – на иностранных языках.

По теме исследования опубликовано 11 научных трудов, в том числе 8 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 Кокоевой Дианы Николаевны «Диагностическое значение факторов врожденного иммунитета при преждевременных родах» 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 Кокоева Диана Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства
и гинекологии стоматологического факультета
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор
(14.01.01. – акушерство и гинекология)


Цахилова Светлана Григорьевна

«»  2021 г.

127473, г. Москва, ул. Делегатская д.20. стр. 1
Телефон: 8-495-609-67-00, e-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.Г. Цахиловой заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор  Васюк Юрий Александрович

«» _____ 2021 г.