

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны на диссертацию Агаян Рузан Арменовны на тему: «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

В современном акушерстве сохраняется высокая частота преждевременных родов, что является не только социально важной, но и экономически затратной проблемой. Частота преждевременных родов составляет около 12-13% в США и 5-9% во многих других развитых странах. В России частота ПР имеет в последние годы устойчивую тенденцию, составляя 4,5%. К факторам риска спонтанных преждевременных родов относят предшествовавшие преждевременные роды, черную расу, болезни периодонта, низкий индекс массы тела у матери. Короткая шейка матки и повышенный уровень цервикально-влагалищного фетального фибронектина, являются сильными предикторами спонтанных преждевременных родов. Сочетание клинических, социально-экономических и патофизиологических аспектов определяет сложный патогенез преждевременных родов.

Диссертационное исследование Агаян Рузан Арменовны посвящено поиску зависимости течения беременности и исхода родов от исходного соматического статуса, с акцентом на поиск маркеров и медиаторов наступления преждевременных родов.

Актуальность темы диссертационного исследования Агаян Рузан Арменовны не вызывает сомнений. Известно, что различная соматическая патология матери непосредственно оказывает влияние на течение и продолжительность беременности, что было продемонстрировано в большом количестве ра-

бот, но при этом отсутствуют достаточные знания о влиянии соматической патологии на сбой иммунологической толерантности системы мать-плод, что возможно и приводит к осложнениям гестационного процесса. Также малоизученным является вопрос о роли и зрелости ферментных систем плода и новорожденного в постнатальной его адаптации.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Агаян Рузан Арменовны, обусловлена адекватной программой и современными методами исследования, объемом исследований, обеспечивающим статистически значимыми положениями, заключениями и выводами. Обследованы 71 родильница и 76 новорожденных, родоразрешенных в ГБУЗ «Красная клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Автором подробно изучены данные акушерского, экстрагенитального анамнезов, особенности течения беременности обследованных пациенток, проведена оценка клинической картины преждевременных родов, биохимических, иммунологических показателей, концентрации витаминов и микроэлементов. Проведено сравнение ферментных систем у родильниц с преждевременными родами и родами в срок, а также с ферментной системой их новорожденных детей. Все результаты были обработаны, внесены автором в базу данных, с последующей статистической обработкой и описанием результатов исследования.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. Обработка клинических данных была проведена при помощи статистического пакета STATISTICA 10 (Tibco, USA) и Microsoft Excel 2016. Это позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Научная новизна исследования

Научная новизна не вызывает сомнений, т.к. проведенная работа уточнила некоторые патогенетические механизмы развития гестационных осложнений, связанные с преждевременным родоразрешением. Автор впервые провел сравнение становления менструальной функции между родильницами с преждевременными родами и родившими в срок. Исследования автора показывают, что *L.crispatus* чаще выделяются при доношенной беременности, чем при преждевременных родах. Автор изучил биохимические маркеры и выявил достоверную разницу между родильницами с доношенной беременностью и преждевременными родами в концентрациях ЩФ, СРБ, Х-ЛПНП, ЛПНП/ЛПВП, глюкозы и других. Автором доказано, что снижение концентрации ЩФ с параллельным повышением уровня ЛДГ и СРБ можно рассматривать как маркер предстоящего прерывания беременности. Автором доказано, что снижение концентрации ЩФ у родильниц, характерное для преждевременных родов, ассоциируется с анемией, уровнем Fe и Mg. Впервые проведено сравнение ферментных систем родильниц и новорожденных при доношенной беременности и преждевременных родах.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Результаты диссертационной работы Агаян Рузан Арменовны имеют значение для решения актуальных проблем в акушерстве. Работа выполнена на современном уровне и ее следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику.

В материалах работы Агаян Р.А. представлены результаты, которые позволили улучшить материнские и перинатальные исходы путем определения корреляции между частотой гестационных осложнений и наиболее значимыми предикторами преждевременных родов с учетом их влияния на мать и плод.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста. План построения диссертации традиционный: введение, 5 глав, заключение, выводы,

практические рекомендации, список литературы. В работе включены таблицы и наглядный иллюстративный материал. Литературный обзор составлен на основании изучения 177 источников. Обзор литературы соответствует теме диссертации и основан на подробном анализе результатов последних публикаций.

Автор описывает состояние проблемы преждевременных родов на сегодняшний момент. Подробно изучает влияние соматической патологии на развитие преждевременных родов, проводит сравнение становления менструальной функции между родильницами с преждевременными родами и родившими в срок. Также оценивается влияние ферментативной активности системы мать-плод на развитие преждевременных родов. Особое внимание автор уделил оценке состояния детей, рожденных преждевременно и в срок. Представленные литературные сведения являются свидетельством широкого кругозора автора в изучаемой теме.

Подробный анализ зарубежной и отечественной литературы позволил диссертанту обосновать цели и задачи исследования. Основная цель исследования – улучшение материнских и перинатальных исходов путем определения корреляции между частотой гестационных осложнений и наиболее значимыми предикторами преждевременных родов с учетом их влияния на мать и плод. Шесть задач соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Во 2 главе изложен клинический материал. Всего под наблюдением находилось 71 родильница и 76 поворожденных. Подробно описаны методы исследования, результаты сведены в несколько таблиц и диаграмм.

В 3 главе подробно изучено влияние соматической патологии на развитие преждевременной родовой деятельности. Проведен ретроспективный анализ историй родильниц с преждевременными родами (в том числе экстремально ранними) и родившими в срок. Проанализировано течение настоящей беременности в группах, изучен биохимический профиль родильниц,

микробиота влагалища, иммунологические показатели и микронутриентный состав крови родильниц. Продемонстрировано, что заболевания ЖКТ встречались в 9 раз чаще у родивших преждевременно. Повышение ЛДГ и СРБ на фоне низкого уровня ЩФ является предиктором преждевременных родов и сопровождается повышением липопротеинов плазмы крови (Х-ЛПНП и ЛПНП/ЛПВП), как факторов риска заболеваний ССС. У родильниц с преждевременными родами низкие концентрации ЩФ ассоциируются с анемией (в 3,8 раза чаще, чем у родивших в срок), низкими уровнями Fe и Mg, снижением уровня $Ca^{иониз}$. Уровень Mg в динамике беременности снижается с 22-27 недель до 34-36 недель в 1,3 раза. Показаны корреляционные связи уровней ферментов: при своевременных родах между родильницами и новорожденными характерна высокая корреляция между АЛТ и АСТ, умеренная между АЛТ и ЛДГ. Корреляция между родильницами и новорожденными при преждевременных родах ниже между АЛТ и АСТ, выше между ЛДГ и АСТ, умеренные между ЛДГ и липазой и АСТ и липазой. Имеется достоверное отличие между парами родильница-новорожденный по уровню ЩФ, что можно считать маркером неблагополучия в состоянии ферментной системы недоношенного новорожденного и требует своевременной коррекции.

В 4 главе проведена оценка состояния детей, рожденных преждевременно и в срок. Проведено сравнение показателей ферментативной активности матерей и новорожденных. Показано, что имеется значимое отличие уровня ЩФ между родильницами с преждевременными родами и срочными родами, а также отрицательная корреляция между уровнем пепсиногена II у недоношенных детей и ЩФ у родильниц с преждевременными родами. Уровень пепсиногена I, и пепсиногена II значимо отличается между доношенными и недоношенными детьми. При недоношенной беременности отмечено значительное снижение уровня концентрации пепсиногена I, II и амилазы, а также ЛДГ. Повышение ЩФ отмечается к концу беременности, а сё низкие показатели, ха-

раактерные для преждевременных родов, характеризуют наличие ФПН, что может также сопутствовать преэклампсии и анемии.

В главе 5 на основании полученных автором данных построена математическая прогностическая модель преждевременных родов. Это способствовало разработке программы, направленной на превентивную санацию заболеваний ЖКТ, периодонта и мочевыделительной системы на прегравидарном этапе у планирующих беременность с ПР в анамнезе, что способствует донашиванию беременности до 32 недель и более в 100%.

Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. Выводы обоснованы, логически исходят из поставленных задач и содержат сведения, представляющие несомненный интерес и научную новизну.

Объем проведенного исследования достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов, позволяет обосновать выводы и практические рекомендации.

В автореферате кратко, но четко изложены основные данные диссертационной работы, которые соответствуют содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 7 опубликованных работах, из которых 4 входят в перечень рецензируемых научных журналах и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, имеется свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Агаян Рузан Арменовны на тему: «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи

акушерства – улучшить материнские и перинатальные исходы путем определения корреляции между частотой гестационных осложнений и наиболее значимыми предикторами преждевременных родов с учетом их влияния на мать и плод, что имеет существенное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует 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 29.05.2017 г. №650; от 28.08.2017 г. № 1024; 26.05.2020 г. №751 и от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждение искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии лечебного факультета
Федерального государственного
образовательного учреждения

И. А.

