

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны на диссертацию Дальниковской Луизы Артуровны: «Предикторы преждевременных родов у беременных с укороченной шейкой матки», 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 (до 18%) преждевременных родов (ПР), что является не только социально важной, но и экономически затратной проблемой. Причиной очень ранних ПР в 40% наблюдений является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Меры, направленные на профилактику ПР, не приводят к значительному снижению их частоты. Несмотря на рекомендованную рутинную цервикометрию, провести раннюю диагностику укорочения шейки матки во время беременности удается не всегда. Важно отметить, что способов диагностики ИЦН вне беременности нет.

Литературные данные свидетельствуют о том, что ИЦН является следствием инфекционного процесса. При укорочении и расширении шейки матки пролабирует и инфицируется плодный пузырь, что приводит к излитию околоплодных вод. В исследованиях разных авторов изучен и подтвержден инфекционный генез ИЦН при культивировании околоплодных вод и определении в них цитокинов, острофазных белков воспаления и других показателей.

В своей работе Дальниковская Л.А., детально изучив механизм формирования ИЦН с учетом инфекционного фактора, предлагает исследовать уровни матриксных металлопротеиназ 2 и 9, протеина-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста, фибронектина и других биохимических показателей в динамике с целью оптимизации тактики ведения беременных с укороченной шейкой матки.

Актуальность темы диссертационного исследования Дальниковской Луизы Артуровны не вызывает сомнения в связи с предложенными новыми методами ранней диагностики ИЦН в дополнение клинической картины и данных инструментальных методов обследования.

Тема работы раскрыта достаточно глубоко и полно. Цель, поставленная перед настоящим исследованием, достигнута, задачи нашли свое логическое разрешение.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Дальниковской Луизы Артуровны, обусловлена адекватной тактикой и современными методами исследования, а также объемом материала, обеспечивающим статистически достоверные результаты.

Автором подробно изучены данные соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, особенности течения данной беременности, проведен анализ клинических наблюдений и результатов лабораторных и инструментальных методов исследований.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием операционной системы Windows, программ Microsoft Word и Excel, методами непараметрической статистики при помощи пакета оригинальных программ. Это позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Научная новизна исследования

Новизна данной работы заключается в том, что в динамике исследованы биохимические маркеры укорочения шейки матки во время беременности, проведён анализ значимости изменения концентрации одного или нескольких исследуемых маркеров в сыворотке крови беременных. В работе

впервые отмечена связь концентрации фибронектина в организме матери с выбором метода коррекции ИЦН, что обосновано анатомо-гистологическими особенностями строения шейки матки. Помимо общепринятого и обязательного обследования, автор предлагает дополнительные методы исследования, что позволит выбрать адекватную тактику ведения беременных с укороченной шейкой матки.

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

Результаты диссертационной работы Дальниковской Луизы Артуровны имеют значение для решения актуальных проблем невынашивания беременности. Работа выполнена на современном уровне и ее следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику. Сформулированные рекомендации изложены четко.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста. План построения диссертации традиционный: введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации, список литературы. В работу включены таблицы и наглядный иллюстративный материал. Литературный обзор составлен на основании изучения 150 источников, соответствует теме диссертации, основан на подробном анализе результатов последних публикаций.

Автор описывает состояние проблемы невынашивания беременности у женщин с укороченной шейкой матки. Подробно освещает вопросы выбора тактики ведения таких пациенток с учетом соматического статуса, акушерско-гинекологического анамнеза и данных лабораторного обследования. Также впервые описывается связь уровня сывороточного фибронектина со способом коррекции истмико-цервикальной недостаточности. Представленные литературные сведения являются свидетельством широкого кругозора автора в изучаемой теме.

Подробный анализ зарубежной и отечественной литературы позволил диссертанту обосновать цель и задачи исследования. Основная цель исследования – улучшение перинатальных исходов путём оптимизации диагностических мероприятий и обоснованной тактики ведения беременных с укороченной шейкой матки. Поставленные задачи соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Во 2 главе изложен клинический материал. Группы исследования сформированы исходя из полученных данных ультразвуковой цервикометрии: I группа - длина шейки матки более 25 мм, II группа - длина шейки матки 20-25 мм, III группа - длина шейки матки менее 20 мм. Такое распределение позволило провести грамотный анализ полученных результатов, доступно изложить материал и сделать обоснованные выводы. Подробно описаны методы исследования, представлена клиническая характеристика пациенток. Объем исследования - 105 беременных - достаточный. Результаты сведены в несколько таблиц и схем.

В 3 главе подробно проанализированы полученные данные ультразвуковой цервикометрии, особенности формирования и течения ИЦН, а также связь полученных данных ультразвукового исследования с уровнем биохимических маркеров укорочения шейки матки во втором триместре беременности. Необходимо отметить, что анализы оценивались в динамике, что позволило автору своевременно скорректировать проводимую терапию. Инвазивная коррекция ИЦН преимущественно проводилась во II и III группах, а терапия микронизированным прогестероном назначалась пациенткам всех групп. Произведена оценка полученных биохимических результатов, а также установлена их корреляция с длиной шейки матки. В работе определены референтные интервалы для биохимических маркеров укорочения шейки матки. Результаты проведенного исследования, полученные автором, позволяют выявить ранние диагностические критерии истмико-цервикальной недостаточности на этапе ее формирования, а также

выбрать оптимальный метод коррекции. В другом разделе главы 3 исследован цитокиновый профиль и уровень белков острой фазы воспаления. Уровень цитокинов в сыворотке крови позволил судить об адекватности иммунного ответа. Наиболее значимым белком острой фазы воспаления явился фибронектин. Автор выявил связь уровня фибронектина в сыворотке крови беременных с хирургической коррекцией ИЦН. Анализируя состояние перинатальных исходов, отмечено, что способ коррекции ИЦН не оказывает влияния на состояние детей при рождении и в периоде ранней неонатальной адаптации. В следующем разделе главы 3 проведена оценка результатов морфологических исследований, где подтверждается, что укорочение шейки матки является фактором риска плацентарных нарушений в связи с наличием признаков восходящей инфекции.

Глава 4 посвящена особенностям течения беременности у женщин трех групп. Внутри каждой группы была рассчитана частота повышения исследуемых параметров в начале, середине и в конце второго триместра беременности. Отмечено, что биохимические показатели были повышены у большего количества женщин в сроки 26-28 недель беременности. В I группе (беременные с условно нормальной длиной шейки матки - более 25 мм) наиболее часто была повышена концентрация в сыворотке крови протеина-3, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-3), цитокинов и фибронектина. Во II группе к концу второго триместра беременности значительно увеличилось число пациенток с высоким уровнем металлопротеиназ и цитокинов. В III группе (беременные с наименьшей длиной шейки матки) высокая частота повышения концентрации всех исследуемых биохимических показателей, особенно IGFBP-3 и цитокинов. Кроме лабораторных данных, в 4 главе проанализирована проводимая терапия, исход беременности и частота осложнений. Такое осложнение как преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) встречалось у беременных во всех группах с разной частотой. Индивидуальный анализ свидетельствует, что уровни исследуемых параметров у женщин с ПРПО

были наиболее высокими. Следует отметить, что в комплексную терапию были включены антибактериальные препараты (у 36,7% пациенток в I группе, у 70% во II группе и у 75,6% в III группе), назначение которых не снижает частоту ПРПО, но позволяет пролонгировать беременность.

Таким образом, определение биохимических маркеров невынашивания беременности дополняет клиническую картину позволяя обоснованно и своевременно провести необходимую лечебную манипуляцию. Проведенное исследование позволило автору разработать алгоритм диагностических и лечебных мероприятий для беременных с укороченной шейкой матки.

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. Компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов, позволяет обосновать выводы и практические рекомендации.

Диссертация проверена системой «Антиплагиат» - оригинальный текст составил 80%.

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

Материалы диссертации нашли отражение в 9 опубликованных работах, из которых 5 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Дальниковской Луизы Артуровны на тему: «Предикторы преждевременных родов у беременных с укороченной шейкой матки» является завершенной научно-квалификационной работой, в

которой содержится решение актуальной задачи акушерства – улучшение перинатальных исходов путём оптимизации диагностических мероприятий и обоснованной тактики ведения беременных с укороченной шейкой матки, 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 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 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 присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой акушерства