

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Агаян Рузан Арменовны на тему: «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной диссертации

Невзирая на достижения в клинической практике и понимание механизмов преждевременных родов, на протяжении последних десятилетий около 15 миллионов детей рождаются раньше срока с тревожно растущей частотой недоношенности в большинстве стран мира. Частота преждевременных родов составляет около 12-13% в США и 5-9% во многих других развитых странах. В России частота преждевременных родов 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. Особое внимание в анамнезе уделяется имеющейся гипертонии, которая может привести к задержке роста плода и потребовать экстренного родоразрешения, к развитию преэклампсии и эклампсии. Все это нарушает функции мочевыделительной системы, сердечно-сосудистой, что требует в последнем случае назначения аспирина с 12-28 недель беременности и до родов. 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. В современных исследованиях подчеркивают особенности данного гетерогенного синдрома и приходят к выводу о необходимости структурных изменений в системе здравоохранения на всех уровнях для предупреждения преждевременных родов. В недавней публикации 2020 года, L.S. Petersen et al. обсуждали выдвинутую концепцию так называемых иммунологических часов беременности, включающую синхронизацию и последовательную адаптацию фетального, плацентарного и материнского водителей ритма. Внедрение этих новых технологий позволит изменить клиническую практику в перинатальной медицине.

Преждевременные роды не только способствуют росту младенческой заболеваемости и смертности, они вносят вклад в возрастающий уровень заболеваемости среди взрослого населения. Так, по мнению специалистов Всемирной Организации Здравоохранения, снижение частоты преждевременных родов является приоритетной задачей тысячелетия.

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 работ, 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.

В связи с вышеперечисленным, диссертационная работа Агаян Рузан Арменовны «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», направленная на улучшение материнских и перинатальных исходов путем определения корреляции между частотой гестационных осложнений и наиболее значимыми предикторами преждевременных родов, является чрезвычайно актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автором впервые проведен многофакторный анализ особенностей гинекологического и соматического анамнезов у женщин с преждевременными родами и доказана статистически значимая разница, по сравнению с родившими в срок, в возрасте менархе, объеме менструальной кровопотери, болезненности менструаций, а также в частоте перенесенных инфекционных заболеваний в пубертатном периоде. Исследование микробиоты влагалища у женщин с преждевременными родами показало снижение в ее составе уровня *L. crispatus* при нормальном содержании *L. iners*, что способствует развитию патогенов и нарушает влагалищный биотоп. Впервые на основе изучения биохимических маркеров доказано, что низкие концентрации щелочной фосфатазы с одновременным повышением

уровней лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка у беременных с гестационными осложнениями являются предиктором преждевременных родов. Впервые установлена связь низких концентраций щелочной фосфатазы, как предиктора преждевременных родов, с железодефицитной анемией и дефицитом магния. Проведенное сравнение ферментных систем у матерей и новорожденных, родившихся преждевременно, показало возможность тестирования неблагополучия в состоянии ферментной системы новорожденного на основе исследования уровня щелочной фосфатазы у матери.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Агаян Рузан Арменовны, обусловлена адекватно построенной программой исследований и не вызывает сомнений. Достоверность результатов подтверждается современными методами и объемом проведенного исследования, обеспечивающими статистически значимые положения, выводы и рекомендации. В ходе настоящей работы проанализированы особенности течения беременности и исходы родов 71 родильницы и 76 новорожденных.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи опубликованы в журналах, входящих в перечень, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, имеется свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Содержание автореферата диссертации и печатных работ в полной мере соответствуют материалам диссертационного исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Агаян Рузан Арменовны вносят существенный вклад, как в клиническую практику, так и в научно-прикладные исследования. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет существенное значение для решения актуальных проблем в акушерстве. В итоге проведенного диссертационного исследования высказан ряд предложений для использования в клинической практике:

1. С целью реабилитации родильниц с ПР в послеродовом периоде необходимы консультации смежных специалистов: гастроэнтеролог, уролог/нефролог, стоматолог и определение печеночных ферментов, а также назначение витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо, магний, кальций.
2. На прегравидарном этапе и у беременных с ПР в анамнезе необходимо проведение консультаций гастроэнтеролога, нефролога/уролога, стоматолога, а также определение уровня щелочной фосфатазы, железа, магния, кальция ионизированного.
3. Подготовка на прегравидарном этапе пациенток с угрозой ПР и/или имевших ПР в анамнезе, должна включать терапию энтеросгелем, гепатопротекторами, витаминно-минеральными комплексами, включающими магний, железо и кальций.
4. На прегравидарном этапе и у беременных с ПР в анамнезе необходимо определение штаммов лактобактерий и при снижении уровня *L. crispatus* назначать соответствующие препараты как перорально, так и интравагинально.

Представленный фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские

науки). Существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной диссертационной работы нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Материалы диссертации могут использоваться в практической работе акушерских и гинекологических стационаров, перинатальных центров, женских консультаций, отделений и центров ультразвуковой диагностики. Результаты исследования и основные практические рекомендации могут использоваться при обучении студентов, аспирантов, клинических ординаторов и практических врачей.

Заключение

Диссертационная работа Агаян Рузан Арменовны на тему «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, которая содержит новое решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – 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, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяет считать, что диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. №

751 и от 20.03.2021г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а автор работы заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв подготовлен в научном отделении антенатальной охраны плода, обсужден и утвержден на заседании Ученого совета ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. На заседании присутствовало 22 человека из 28, в том числе, 6 докторов наук и 5 кандидатов наук по профилю рассматриваемой диссертации (протокол № 2 от 31.01.2023 года).

Главный научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации»
доктор медицинских наук,
(специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Подпись д.м.н., профессор
Ученый секретарь
исследовательского института охраны матери и младенца
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации»
доктор медицинских наук
(специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология)