

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Григорьевой Екатерины Юрьевны «Преждевременный разрыв плодных оболочек: роль регуляторно-транспортных белков в прогнозе внутриутробных инфекций», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы научного исследования не вызывает сомнения, так как проблемы недонашивания беременности с преждевременным разрывом плодных оболочек относится к социальной проблеме государственного уровня - охране здоровья женщин и детей. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, обратно пропорциональна гестационному сроку преждевременных родов. Известно, что 30-40% преждевременных родов обусловлены наличием инфекции у матери – каждая третья пациентка с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности имеет положительные результаты бактериальных посевов содержимого из генитального тракта. Необходимо учитывать, что далеко не все инфицированные женщины и носительницы условно-патогенной флоры рожают инфицированных детей, чему препятствует плацентарный барьер. В то же время преждевременный разрыв плодных оболочек часто приводит к манифестации инфекции с развитием хориоамнионита, септицемии, эндометрита или неонатального сепсиса, легочной гипоплазии, респираторного дистресс - синдрома плода. В этой связи крайне актуальным является поиск маркеров внутриутробной инфекции (ВУИ), позволяющих оценить степень риска и принять обоснованное решение по тактике ведения беременности и времени родоразрешения при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке до 34 недель гестации. Отсутствие стандартизированных подходов к оценке функциональных характеристик плодных оболочек, а также сложность прогнозирования исхода беременности для плода и новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек затрудняет ведение пациенток с данной патологией. Поэтому, несмотря на множество работ, посвященных данному вопросу, проблема поиска маркеров ВУИ и, особенно, ее тяжести, изучение состава венозной крови и околоплодной жидкости на содержание белков, ассоциированных с воспалительной реакцией, и других биологически активных соединений, возможных маркеров ВУИ, продолжает оставаться актуальной и недостаточно разработанной.

Научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Е.Ю. Григорьевой, обусловлена адекватной программой исследований, использованием современных методик исследования, объёмом исследований, обеспечивающим статистическую достоверность положений, заключения и выводов. В исследовательскую работу включены 119 беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке гестации 24-33 недели (27 женщин – контрольная группа, 93 женщины – основная группа, из которой 35 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек, родивших недоношенных детей без признаков ВУИ, 30 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек, родивших недоношенных детей с локализованной формой ВУИ, 27 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек, родивших недоношенных детей с генерализованной формой ВУИ), согласно критериям включения, исключения и законченности коллекции биологических жидкостей. Автором выполнено клиническое исследование, иммунологическое тестирование сыворотки крови, околоплодных вод беременных и пуповинной крови новорожденных с использованием не только стандартных сертифицированных тест-систем, но и авторских, разработанных и запатентованных в иммунологической лаборатории Новокузнецкого института усовершенствования врачей. Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материалов диссертации. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием сертифицированной программы Instat II (США). Построение прогностической модели осуществлялось с помощью логистической регрессии, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов диссертации

Выполненное Григорьевой Е.Ю. исследование имеет большое теоретическое и практическое значение. Научная новизна работы заключается в том, что впервые исследованы белки - маркеры сывороточного происхождения в составе околоплодных вод (высокомолекулярный альфа2-макроглобулин и низкомолекулярный альбумин), с помощью которых определили повышенную неселективную проницаемость сосудов плаценты при преждевременном разрыве плодных оболочек, ассоциированную с остаточными явлениями воспаления. Установлена прогностическая значимость уровней альфа2-макроглобулина, альфа1-антитрипсина, альбумина и лактоферрина в сыворотке крови, околоплодных водах

беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации в качестве маркеров наличия или отсутствия ВУИ и оценки ее степени тяжести.

Выявлены предикторы генерализованной формы ВУИ плода и недоношенного новорожденного, которыми являются низкие уровни α 2-макроглобулина и α 1-антитрипсина в сыворотке крови беременных и повышенный уровень α 2-макроглобулина в околоплодных водах у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в 24-33 недели гестации.

Автором на основе уровней регуляторно-транспортных белков у беременных разработана программа для ЭВМ «Расчет риска развития и степени тяжести внутриутробной инфекции новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации». Созданный комплексный алгоритм тактики ведения беременности позволяет выбрать оптимальное время безопасного пролонгирования беременности, принять решение о немедленном родоразрешении, не утяжеляя состояние плода и матери, начать своевременное лечение ребенка с первых минут жизни.

Результаты диссертационного исследования Григорьевой Е.Ю. вносят вклад в науку и практику. Внедрение алгоритма действий при высокой вероятности генерализованной формы ВУИ плода и недоношенного новорожденного позволит персонализировать введение женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек.

Автореферат написан грамотно, материал изложен логично и доступно, построен по традиционному плану. В нем полностью изложены и аргументированы основные положения и выводы, полученные в результате исследования. Дизайн работы соответствует современным требованиям, количество наблюдений и использование современных статистических методов является достаточным для выявления обоснованных закономерностей, и формулировки выводов, отвечающих принципам доказательной медицины. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Григорьевой Екатерины Юрьевны «Преждевременный разрыв плодных оболочек: роль регуляторно-транспортных белков в прогнозе внутриутробных инфекций», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне, и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, предъявляемым

к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии имени
профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук (14.01.01 – акушерство и
гинекология), доцент Новикова Оксана Николаевна
«22 » января 2021 г.



Личную подпись д.м.н., доцента О.Н. Новиковой заверяю.

Проректор по научной и лечебной работе ФГБОУ ВО
«КемГМУ» Минздрава России, к.м.н., доцент



Т.В. Пьянзова

Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а

Тел./факс: +7 (3842) 73-48-56

E-mail: kemsma@kemsma.ru

