

ОТЗЫВ

заведующего кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО "Приволжского исследовательского медицинского университета" Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента Катковой Надежды Юрьевны на автореферат 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 поиска не вызывает сомнения. Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является одной из ведущих причин досрочного прерывания беременности. Основное осложнение, связанное с ПРПО — это преждевременные роды, по данным разных авторов, 25-30% сверхранных преждевременных родов начинаются с ПРПО. Что приводит, в свою очередь, к следующим осложнениям у новорожденных: респираторному дистресс-синдрому, внутрижелудочковым кровоизлияниям, внутрижелудочковое кровоизлияние может привести к нарушению нервно-психического развития (например, церебральному параличу); к инфекциям, некротическому энтероколиту и сепсису. До срока рожают приблизительно 5% пациенток с ПРПО.

Околоплодные воды - важная часть защитной системы, предотвращающая механическое, химическое и инфекционное воздействие. При физиологической беременности околоплодные воды сохраняют стерильность. Околоплодная жидкость обладает антимикробной активностью, обусловленной продукцией интерферона плодными оболочками, содержит лизоцим, антитела к некоторым видам бактерий и вирусов, иммуноглобулины. После вскрытия плодного пузыря в матку смогут проникнуть болезнетворные бактерии. Это способно вызвать воспаление плодных оболочек и инфицирование ребенка. Однозначно прогнозировать, приведет ли разрыв плодного пузыря к инфекции плодных оболочек, синдрома инфицированного амниона, нельзя. Однако, наиболее частым фактором ПРПО является инфекционный. Восходящая шеечная и влагалищная инфекция приводит к обсеменению бактериями, выделяющими коллагеназу, которая снижает прочность и эластичность плодных оболочек. Тактика ведения при преждевременном разрыве плодных оболочек требует сопоставления риска инфицирования при выжидательной тактике с рисками, связанными с незрелостью плода при экстренном родоразрешении. Ни одна стратегия не является идеальной, но в целом признаки неблагополучия плода или инфекции (например, неудовлетворительные данные мониторинга, болезненность матки в сочетании с лихорадкой) указывают на необходимость неотложного родоразрешения. В прочих случаях родоразрешение может быть отложено, если легкие плода еще незрелые или если роды могут спонтанно начаться позже.

Тем не менее, на сегодняшний день не существует четких критериев диагностики и прогноза ВУИ плода при ПРПО, тактики ведения беременности, сроках и методе родоразрешения, что затрудняет работу акушеров-гинекологов.

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, объемом исследований, обеспечивающим статистически значимые положения, заключение и выводы. В ходе научного поиска исследованы 412 беременных женщин в 24- 33 недели гестации, 119 из которых включены

в научный анализ (27 контрольная группа, 93 λ основные группы: 35 женщин с ПРПО при сроке беременности 24-33 недели, родивших недоношенных детей без признаков ВУИ, 30 женщин с ПРПО при сроке беременности 24-33 недели, родивших недоношенных детей с локализованной формой ВУИ, 27 женщин с ПРПО при сроке беременности 24-33 недели, родивших недоношенных детей с генерализованной формой ВУИ). Проводилось не только клиническое исследование, но и содержание регуляторно-транспортных белков: ЛФ, α 2-МГ, α 1-АТ и альбумина в сыворотке крови, околоплодных водах и пуповинной сыворотки. В составе изучаемых биологических жидкостей перечисленные показатели определялись в группах сравнения с момента излития околоплодных вод и в динамике до родов. В контрольной группе исследовалась только сыворотка крови беременных.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала 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 диссертации результатов.

Выполненное Григорьевой Е.Ю. исследование имеет большое теоретическое и практическое значение. Научная новизна работы заключается в том, что впервые 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. Доказаны предикторы генерализованной формы внутриутробной инфекции плода и недоношенного новорожденного в качестве низких уровней α 2-МГ и α 1-АТ в сыворотке крови беременных и повышенным уровнем α 2-МГ в околоплодных водах у беременных с ПРПО в 24-33 недели гестации. Установлены маркеры локализованной формы ВУИ, характеризующиеся повышенными концентрациями α 2-МГ и α 1-АТ в сыворотке крови беременных, в качестве дополнительного критерия прогноза локализованной формы определен повышенный сывороточный уровень лактоферрина. Выявлена взаимосвязь повышения концентрации острофазового лактоферрина со снижением уровня ингибитора протеиназ – α 1-АТ в пуповинной сыворотке новорожденных с тяжелой генерализованной формой ВУИ, что указывает на снижение антипротеазной активности на фоне развития воспаления в реализации ВУИ. Впервые разработана программа для ЭВМ «Расчет риска развития и степени тяжести внутриутробной инфекции новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации» на основе уровней регуляторно-транспортных белков у беременных, позволяющая с высокой долей вероятности оценить риск ВУИ и определить тактику безопасного пролонгирования беременности или своевременного родоразрешения

Результаты диссертационного исследования вносят вклад в науку и в практику. Внедрение в практику акушера-гинеколога стационара третьего уровня определения содержания α 2-МГ в крови и околоплодных водах беременных с ПРПО в программе для ЭВМ «Расчет риска развития и степени тяжести внутриутробной инфекции новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации» позволяет использовать их в качестве прогностических критериев тяжести внутриутробной инфекции новорожденного с точностью прогнозирования 94,5%. На основании данной программы ЭВМ создан комплексный алгоритм тактики ведения беременности, что позволяет выявить срок безопасного пролонгирования беременности или провести экстренное родоразрешение, не утяжеляя состояние плода и матери, а также начать лечение ребенка своевременно, с первых минут жизни, так как для плода и здоровья будущего ребенка чрезвычайно важна каждая неделя внутриутробной жизни.

Автореферат написан грамотно, материал изложен доступно и логично, построен по традиционному плану. В нем полностью изложены и аргументированы основные положения и выводы, полученные в результате научного 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.

Таким образом, диссертационная работа Григорьевой Е.Ю. «Преждевременный разрыв плодных оболочек: роль регуляторно-транспортных белков в прогнозе внутриутробных инфекций» соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – «Акушерство и гинекология».

Заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО
«ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.01.01 – акушерство и гинекология),
доцент

Каткова Надежда Юрьевна

«25» 01 2021 г.

Подпись д.м.н., доцента Н.Ю. Катковой верна



Заместитель начальника
управления кадрами
по образованию

Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1

Тел.: +7 (831) 422-12-50; факс: +7 (831) 439-01-84

E-mail: rector@pimunn.ru