

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор

Игорь Олегович Маринкин

« 05 » апреля 2019 г.

05.04.2019 № 140-22/56

На _____ от _____



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Новосибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации

Ложкиной Ларисы Расилевны «Ведение и терапия угрозы прерывания
у первобеременных женщин с ретрохориальной гематомой»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.0 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования. Проблема невынашивания беременности приобретает социальное и демографическое значение. Данное состояние – это не только акушерско-гинекологическая проблема. Невынашивание беременности влияет на прирост народонаселения, отрицательно влияет на показатели педиатрической службы, негативно отражается на репродуктивной функции женщины. По современным представлениям невынашивание беременности составляет 15–20 %, причем большая часть (75–80 %) репродуктивных потерь приходится на первый триместр беременности. Невынашивание беременности – осложнение, которое сегодня привлекает внимания всей мировой науки. Отслойка хориона является причиной репродуктивных потерь, обуславливает повышение уровня перинатальной и детской заболеваемости, что свидетельствует о чрезвычайной значимости проблемы. Наиболее серьезным осложнением

ретрохориальной гематомы (РХГ) в I триместре является развитие фетоплацентарной недостаточности во II и III триместрах. Все вышеперечисленное и определяет подходы к терапии угрозы невынашивания беременности в I триместре, в том числе его клинического варианта, связанного с развитием ретрохориальной гематомы. Однако, несмотря на доказательство некоторых механизмов патогенеза такого осложнения беременности в I триместре как отслойка ворсин хориона, задача по разработке эффективных и оптимальных методов терапии и профилактики его продолжает оставаться дискуссионной на данном этапе развития акушерства, что свидетельствует в пользу актуальности настоящего исследования.

Многие исследователи считают, что выкидыш на ранних сроках, обусловлен «генетическим сбросом» и является результатом естественного отбора. Большой процент самопроизвольных прерываний беременности свидетельствует об отсутствии достаточно эффективных методов лечения и возможностей прогнозирования невынашивания беременности. Вместе с тем, работ, посвященных обсуждению вопросов, касающихся иммуномодулирующего действия экзогенного прогестерона, его влияния на динамику изменения цитокиновую динамику в лечение терапии ретрохориальных гематом на ранних сроках гестации у первобеременных изучено недостаточно.

Литературные данные, касающиеся алгоритмов лечения неоднозначны, в том числе и экзогенного прогестерона для сохранения беременности. Перед практическими врачами стоят задачи поиска новых доклинических признаков для прогнозирования возможных осложнений течения беременности и разработки действенных алгоритмов профилактики и лечения.

С учетом вышесказанного не вызывает сомнения актуальность совершенствования тактики ведения и улучшения результатов лечения угрозы прерывания у первобеременных женщин с ретрохориальной гематомой.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Новизна научного исследования состоит в том, что автором впервые разработана научная идея, обогащающая концепцию терапии невынашивания беременности, получены приоритетные данные, расширяющие существующие представления о патогенезе репродуктивных потерь, на основании исследования цитокинового каскада при ретрохориальной гематоме.

В ходе исследования установлено, что наличие в анамнезе у первобеременных женщин, перенесенных хронических воспалительных заболеваний, повышенный инфекционный индекс, являются факторами риском развития угрозы на основе изучения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, продуцируемых тканью плаценты на ранних сроках при осложненной и физиологически протекающей беременности.

Автором показана роль цитокинов и их межсистемного взаимодействия у первобеременных с физиологически развивающейся беременностью и при угрозе самопроизвольного прерывания. Проведен анализ корреляционных связей продукции цитокинов на ранних сроках беременности. Выявлены особенности продукции иммунопатогенетически важных цитокинов [ИФ- γ и ИЛ-10] при угрозе прерывания беременности. В ходе исследования установлено, что применение прогестерона влияет на соотношение Th1 и Th2-опосредованного иммунного ответа, блокирует воспалительный процесс, тем самым, вызывая сдвиг провоспалительной реакции в сторону Th2 парадигмы, при этом вероятность сохранения беременности возрастает.

Автором впервые определено, что комбинированная схема лечения, включающая прогестерон, изменяет структуру внутренних корреляционных соотношений показателей цитокинового профиля, приближая ее на 65 % к структуре взаимосвязей при нормальной беременности. Доказана и иммунопатогенетически обоснована необходимость назначения прогестерона

в лечении грозы прерывания у первобеременных подтвержденной ретрохориальной гематомой

Разработан, научно обоснован и внедрен в практику здравоохранения алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у первобеременных с ретрохориальной гематомой, направленный на пролонгирование беременности. Доказана перспективность использования предложенного алгоритма поэтапного, дифференцированного оздоровления первобеременных женщин с ретрохориальной гематомой в зависимости от показателей цитокинового каскада, обеспечивающего течение беременности.

Достоверность выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полно отражен объем исследований.

Примененные статистические методы обработки материала подтверждают достоверность полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Обоснованность научных положений и выводов. Обоснованность и объективность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании, определяется использованием современных методологических подходов к решению поставленных задач.

Диссидентом проведен научно-информационный поиск и анализ научных работ, публикаций отечественных и зарубежных авторов в достаточном объеме в периодических научных изданиях, посвященных проблемам угрозы прерывания беременности на ранних сроках, что подчеркивает подготовку диссидентата по изучаемой проблеме и подтверждает обоснованность выбора дизайна исследования и показателей, изучаемых в диссертационной работе.

Для каждой поставленной задачи диссидентом в соответствии с требованиями доказательной медицины использованы соответствующие

методы научного анализа и статистической обработки данных.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне. Обзор литературы, запланированные и проведенные исследования и их анализ свидетельствует о хорошей теоретической и методологической подготовленности докторанта. Выводы четко соответствуют поставленным задачам, отражают сущность исследования, полностью соответствуют дизайну, объему проведенных исследований и их результатам, являются обоснованными и достоверными. Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область исследования соответствует формуле специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки), а именно пункту 1 – «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины», пункту 4 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных» и пункту 5 – «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что разработана научная идея, обогащающая концепцию терапии невынашивания беременности, получены приоритетные данные, расширяющие существующие представления о патогенезе репродуктивных потерь, на основании исследования цитокинового каскада при ретрохориальной гематоме.

Разработан, научно обоснован и внедрен в практику здравоохранения

алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у первобеременных с ретрохориальной гематомой, направленный на пролонгирование беременности. Доказана перспективность использования предложенного алгоритма поэтапного, дифференцированного оздоровления первобеременных женщин с ретрохориальной гематомой в зависимости от показателей цитокинового каскада, обеспечивающего течение беременности.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Практические рекомендации отражают основные подходы, исходящие из проведенных исследований, их научное обоснование позволяет рассчитывать на широкое применение в клинической практике.

Результаты, полученные в результате исследования имеют большую практическую ценность и могут быть использованы практическими врачами, акушерами-гинекологами для улучшения результатов лечения, педагогический процесс студентов, ординаторов, аспирантов, курсантов на кафедре акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет. Материалы диссертации изложены последовательно, в полном соответствии с поставленными задачами. Решение всех задач, аргументированность и обоснованность

выводов, вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершенной. Следует заметить, что во введении диссертации и автореферата, согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011 (введен в действие с 01.09.2012 г.), не указаны степень разработанности темы диссертации, методология и методы диссертационного исследования и степень достоверности, однако это не снижают высокой научной и практической значимости диссертации.

Наряду с этим, при изучении работы возникло несколько вопросов, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. Каковы причины возникновения ретрохориальной гематомы?
2. Каковы разновидности ретрохориальных гематом чаще встречались?
3. Какие показатели входили в исследование гемостаза пациенток

Заключение. Диссертация Ложкиной Ларисы Расилевны «Ведение и терапия угрозы прерывания у первобеременных женщин с ретрохориальной гематомой», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – по улучшению результатов лечения угрозы прерывания у первобеременных с ретрохориальной гематомой с учётом динамического анализа цитокинового профиля.

Диссертационная работа Ложкиной Л.Р. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 4 апреля 2019 г. протокол № 9.

Отзыв составил:

Профессор кафедры
акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава
России
доктор медицинских наук, профессор



Татьяна Михайловна Соколова

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204
e-mail: rectornngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, профессора Соколовой Т.М. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор
Осипенко



М. Ф.