Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Олиной Анны Александровны на диссертационную работу Волокитиной Екатерины Игоревны на тему: «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленную на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

Актуальность темы.

Современная демографическая ситуация характеризуется процессами убыли населения, снижения рождаемости, увеличением числа разводов и снижением браков, а также ростом репродуктивных потерь, включая материнскую смертность. В этих условиях совершенствование методов прогнозирования преждевременных родов, в особенности сверхранних преждевременных родов, как одной из причин младенческой смертности представляет научный и практический интерес. Сверхранние преждевременные роды являются серьёзной медико-социальной проблемой во всём мире, что объясняется высокой летальностью, заболеваемостью и инвалидностью детей. Работа в условиях трехуровневой системы позволяет оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь в стационарах третьей группы, где сконцентрированы современные диагностические и терапевтические технологии для оказания помощи беременным, роженицам и новорожденным. Однако проблемой остается формирование группы риска по преждевременным родам, наличие эффективных диагностических доклинических тестов и своевременная транспортировка беременной в стационар третьей группы. Несмотря на большое число работ, посвященных изучению факторов риска преждевременных родов, в настоящее время отсутствует единая система прогнозирования акушерских осложнений, что не позволяет повысить эффективность профилактических мероприятий. Все вышеизложенное определяет безусловную актуальность диссертационной работы Волокитиной Е.И., целью которой является снижение перинатальных потерь путём совершенствования методов прогнозирования угрожающих сверхранних преждевременных родов.

Цель исследования сформулирована чётко - снижение перинатальных потерь путём совершенствования методов прогнозирования угрожающих сверхранних преждевременных родов. Поставленные задачи и дизайн двухэтапного исследования позволили достичь поставленной цели.

Научная новизна и практическая значимость исследования. Диссертационная работа Волокитиной Е.И. является самостоятельным законченным исследованием. В котором четко обозначена причина бесперспективности «сохраняющих» беременность лечебных мероприятий при начавшихся сверхранних преждевременных родах — недостаточность компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте.

Кроме того, впервые предложен метод прогнозирования сверхранних преждевременных родов, включающий в себя определение концентрации Среактивного белка в периферической венозной крови при целом плодном пузыре в сочетании с измерением индекса васкуляризации шейки матки при энергетическом допплеровском картировании в режиме трёхмерной реконструкции, определены пороговые значения описанных показателей.

В работе Волокитиной Е.И. впервые изучено влияние метода родоразрешения на состояние здоровья пятилетних выживших детей.

Практические рекомендации, созданные автором, могут быть использованы в работе межрайонных кабинетов антенатальной охраны плода, женских консультаций и акушерских стационаров.

Обоснованность и достоверность результатов исследования.

Диссертационное исследование основывается на результатах анализа данных ретроспективного и проспективного этапов. Объем выборки для ретроспективного этапа составил 382 пациентки, для проспективного - 54. Необходимо отметить, что в работе не представлен расчет достаточного объема выборки.

Методы обследования современны, разнообразны и достаточны для получения обоснованных выводов. Полученные результаты проанализированы с помощью современных статистических методов. Выводы следуют из полученных результатов и логично отражают заявленные задачи исследования.

Оценка содержания работы.

Диссертация Волокитиной Е.И. изложена на 191 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов и практических рекомендаций. Для наглядного отображения материала работа иллюстрирована 58 рисунками и 57 таблицами. Список использованной литературы включает 251 источник: 115 отечественных и 136 зарубежных.

Во введении изложена актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, чётко изложены научная новизна и положения, выносимые на защиту, обоснована теоретическая и практическая значимость, представлены степень достоверности и апробация результатов работы.

1 глава — литературный обзор — освещает современную классификацию, разнообразие факторов риска и методов диагностики преждевременных родов. Автор демонстрирует отсутствие выделения факторов риска конкретно для сверхранних преждевременных родов, а также универсальных методов

диагностики. Отдельно следует отметить, что в 1 главе изложены современные представления о механике родовой деятельности. Эти сведения в дальнейшем легли в основу нового метода прогнозирования сверхранних преждевременных родов, предложенного автором. Особое внимание уделено роли плаценты, функциям С-реактивного белка и молекул адгезии CD-31, CD-34. Таким образом, сведения, изложенные в литературном обзоре, указывают на важность и нерешённость проблемы прогнозирования сверхранних преждевременных родов.

2 глава представляет собой подробную характеристику пациенток, включённых в исследование: ретроспективный и проспективный этапы. В данном разделе отсутствует описание характеристики исследования, что не позволяет полноценно обосновать подбор методов статистического анализа данных. Не представлены критерии диагностики ряда заболеваний, например, цервицит, эндометрит, сальпингоофорит, что осложняет определение значимости данных заболеваний, как факторов риска преждевременных родов.

3 глава содержит подробные результаты ретроспективного этапа диссертационного исследования. Выявлены факторы риска, наиболее характерные для сверхранних преждевременных родов. Анамнестические — повторные роды, выкидыши, внутриматочные вмешательства, ВЗОМТ, ожирение, а также осложнения гестационного процесса — угрожающий выкидыш в сроке 16-18 недель, истмико-цервикальная недостаточность, вагинит и бактериальный вагиноз.

Проведён анализ ближайших и отдалённых исходов для детей при сверхранних преждевременных родах. Интересным является факт высокой частоты встречаемости внутриутробного инфицирования, однако четко оценить связь сверхранних преждевременных родов и факта внутриутробного инфицирования не представляется возможным ввиду отсутствия описания критериев диагностики внутриутробного инфицирования. Показано, что пятилетняя выживаемость не зависит от метода родоразрешения.

В 4 главе изложены результаты проспективного этапа работы. Обоснован новый метод прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов, включающий в себя определение индекса васкуляризации шейки матки в режиме энергетического допплеровского картирования с трёхмерной реконструкцией и концентрации С-реактивного белка в периферической венозной крови. Особое внимание уделено морфологическому и иммуногистохимическому анализу последов при сверхранних родах в сравнении со срочными. При сверхранних отмечаются нарушение созревания преждевременных родах ангиопатия, расстройства кровообращения, а облитерационная компенсаторно-приспособительных реакций последе выраженность

подтверждается низкой иммуноэкспрессией молекул CD-31, CD-34, принимающих участие в васкуло- и ангиогенезе.

Следует отметить, что данный этап исследования проведен на группе спонтанных сверхранних преждевременных родов, за исключением случаев отслойки нормально расположенной плаценты и случаев преждевременного излития околоплодных вод, что не нашло отражения в описании данного этапа исследования в главе 2.

5 глава посвящена обсуждению полученных результатов, подробному их анализу и сравнению с изложенными в литературе.

В работе имеется некорректное использование понятий «вагинозы», «дисбиоз», а также «бессимптомная бактериурия на прегравидарном этапе», отсутствие описания критериев постановки данных диагнозов.

Автор высказывает предположение о том, что нерациональная антибактериальная терапия является фактором риска для реализации инфекционных осложнений, что приводит к реализации преждевременных родов. Однако в работе не представлен анализ применения лекарственных средств как с целью лечения заболеваний во время настоящей беременности, так и с целью профилактики акушерских осложнений.

Выводы отражают суть проведённого исследования и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации иллюстрированы схемой, удобной в применении для врачей.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, последовательно отражая основные её положения.

Результаты диссертационного исследования Волокитиной Е.И. опубликованы в 3 печатных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. По материалам диссертации получен 1 патент РФ № 2729942; опубл. 13.08.2020 «Способ прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов».

Общая оценка диссертационной работы Волокитиной Е.И. положительная, принципиальные замечания отсутствуют, однако в порядке обсуждения работы хотелось бы задать несколько вопросов:

- 1. Какие методы коррекции истмико-цервикальной недостаточности применяли и как они отразились на течении и исходах беременности?
- 2. Зарегистрированы ли различия по результатам морфологического исследования последа в зависимости от причин индуцированных родов?
- 3. На чем основан выбор маркеров CD-31 и CD-34 при проведении иммуногистохимического исследования последов?

Заключение.

Диссертационная работа Волокитиной Екатерины Игоревны на тему: «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, по актуальности, новизне и научно-практической значимости полученных результатов, выводов и рекомендаций диссертационная работа Волокитиной Екатерины Игоревны соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор Заместитель директора департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации

Олина Анна Александровна

Шифр специальности: 3.1.4 – акушерство и гинекология

Подпись руки доктора медицинских наук, профессора Олиной А.А. заверяю:

Заместитель директора департамента управления делами и кадров Министерства здравоохранения Российской Федерации

Орлов М.А.

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127994, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3. тел. + 7 (495) 627-24-00,

e-mail: info@minzdrav.gov.ru

24.03 do 222

Сведения об оппоненте

по диссертации Волокитиной Екатерины Игоревны на тему «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология

Пифр Основные 5 работ по теме диссертации специальнос (за последние 5 лет) науки	 Преждевременные роды. Вчера, сегодня, завтра/ А.А. Олина, Г.К. Садыкова// Уральский медицинский журнал 2019 № 5 (173) С. 49-55 Особенности стратификации риска преждевременных родов/ М.М. Падруль, И.В. Галинова, А.А. Олина, Г.К. Садыкова// Анализ риска здоровью 2020 № 1 С. 165-176 Роль комплексной программы прегравидарной подготовки женщин с ожирением в профилактике гестационных осложнений/ Е.Л. Макарова, А.А. Олина, Н.А. Терехина// Акушерство и гинекология 2020 № 4 С. 182-189 Структура репродуктивных потерь/ А.А. Олина, Г.К. Садыкова, И.В. Галинова//
Ученое звание (по специальности, ти кафедре)	профессор
Ученая степень (с указанием пифра специальности, по которой зацищена диссертация)	д.м.н. – 3.1.4 – акушерство и гинекология
Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города),	Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, заместитель директора департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья
Год рождения , гражданст во	29.11. 1974r., PФ
Фамилия Имя Отчество	Олина Анна Александр овна

Пермский медицинский журнал 2017 Т. 34 № 6 С. 59-66 5. Исходы второй половины беременности у	пациенток с привычным выкидышем в анамнезе (результаты многоцентрового исследования Тристан-2) / Г.М.Савельева, В.А. Аксененко, М.Д. Андреева, М.И. Базина, Н.В.Башмакова, Л.В. Боровкова, Е.В. Брюхина, И.О. Буштырева, В.Г. Волков, Д.Л. Гурьев, И.В. Данькова, Ю.Э. Доброхотова, А.Т. Егорова, Т.В. Иванова, О.Д. Константинова, И.Н. Коротких, Е.Н. Кравченко, В.А. Крамарский, В.М. Кулешов, Е.Ю. Лебеденко, А.А. Олина и др.// Акушерство и гинекология 2018	№ 8 C. 111-121

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор заместитель директора Департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подпись руки д.м.н., профессора Олиной А.А. «заверяю» Заместитель директора Департамента управления делами и кадров Министерства здравоохранения Российской Федерации

Олина А.А.

SANDANDENT POLICE SANDANDENT P

Орлов М.А.

21.03.3 de

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Олина Анна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации, согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Волокитиной Екатерины Игоревны на тему: «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология в Диссертационном совете 21.2.005.04, созданном при ФГБОУ BO «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Доктор медицинских наук, профессор Заместитель директора департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации

Олина Анна Александровна

Maff

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Департамент управления делами и кадров КОПИЯ ВЕРНА Заместитель директора Департамента М.А. Орлов Департамента 2012 г.

