

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России Артымук Натальи Владимировны на диссертационную работу Скоробогатовой Оксаны Витальевны: «Клиническое значение ММП-9 в прогнозировании экстремально ранних и ранних преждевременных родов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Скоробогатовой Оксаны Витальевны обусловлена высокой распространенностью и большой социальной значимостью преждевременных родов в связи с их существенным вкладом в младенческую заболеваемость и смертность. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на изучение основных звеньев патогенеза преждевременных родов, механизмы спонтанного досрочного прерывания беременности на сегодняшний день до конца не установлены. Важнейшую медико-социальную проблему представляют экстремально ранние (22-27⁶ недель) и очень ранние (28-32⁶ недель) преждевременные роды, при которых риск неблагоприятных перинатальных исходов и неонатальной заболеваемости является наиболее высоким. Глубоко недоношенные дети характеризуются более частым развитием нервно-психических и двигательных нарушений и заболеваний, снижающих качество жизни как самого ребенка, так и членов его семьи, требующих длительного лечения и реабилитации.

В клинической практике для прогнозирования преждевременных родов традиционно используется ультразвуковая цервикометрия с измерением длины сомкнутой части шейки матки и определение биомаркеров в цервиковагинальной жидкости – фосфорилированного белка-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1) и плацентарного альфа-1-микроглобулина (ПАМГ). Однако обнаружение данных биомаркеров

характеризуется большой частотой ложноотрицательных результатов, а длина сомкнутой части шейки матки 25 мм и менее не всегда сопряжена с неминуемыми преждевременными родами. В связи с этим поиск новых биомаркеров, патогенетически связанных с механизмами преждевременного прерывания беременности, является актуальной задачей. Данная работа посвящена исследованию матричной металлопротеиназы-9 – фермента, участвующего в деградации внеклеточного матрикса шейки матки, что способствует преждевременному созреванию и раскрытию последней.

Таким образом, представленное диссертационное исследование, направленное на оценку клинического значения изменения концентрации матричной металлопротеиназы-9 в качестве маркера для прогнозирования преждевременных родов, обладает не только научной, но и практической значимостью.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор диссертационного исследования четко сформулировал цель и задачи исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, полностью соответствуют поставленным цели и задачам и опираются на полученные автором результаты.

Обоснованность научных положений обусловлена достаточным объемом выборки (239 пациенток), использованием современных методов лабораторной диагностики и тщательным статистическим анализом полученных данных. Автор представил развернутую клинико-анамнестическую характеристику пациенток, выявил и описал особенности наследственного, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течения настоящей беременности, материнские и перинатальные исходы.

На основании данных, полученных в ходе исследования, сформулированы практические рекомендации по повышению эффективности прогнозирования преждевременных родов, которые могут быть применены в клинической практике. Выводы сформулированы четко и лаконично, соответствуют цели и задачам исследования. Изложенные в научной работе положения полностью отражают содержание работы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки (239 пациенток), соблюдением критериев включения и невключения в исследование, грамотной интерпретацией полученных результатов, а также использованием современных методов статистического анализа.

Диссертационная работа Скоробогатовой О.В. представляет собой оригинальное исследование, в котором впервые изучена матриксная металлопротеиназа-9 в аспекте маркера неминуемых преждевременных родов. Установлена связь между укорочением шейки матки и увеличением концентрации ММП-9 в цервикагинальной жидкости. Также проведена сравнительная оценка динамики изменения концентрации ММП-9 до и после проведения токолитической терапии с использованием двух препаратов – гексопренилина и индометацина. Показано, что оба препарата одинаково эффективны в отношении снижения концентрации ММП-9.

Для более точного прогнозирования экстремально ранних и ранних преждевременных родов предложено использование данного биомаркера как в качестве моно-теста, так и в составе многокомпонентных тест-систем.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость исследования, проведенного Скоробогатовой О.В., не вызывает сомнений. В работе определена роль матриксной металлопротеиназы-9 как прогностического маркера преждевременных родов. Доказано, что увеличение концентрации ММП-9 в цервикагинальной жидкости предшествует развитию преждевременных родов. Это дополняет существующие представления о патофизиологических механизмах данного осложнения беременности. При этом в работе Скоробогатовой О.В. показано, что определение концентрации ММП-9 в плазме крови не имеет прогностической ценности. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего поиска методов прогнозирования экстремально ранних и очень ранних преждевременных родов, что позволит разработать персонализированный подход к ведению пациенток с наличием факторов риска преждевременного прерывания беременности в рамках снижения перинатальных потерь.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Тема диссертационного исследования соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология – п.2 «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины» и п.4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых международных базах данных

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 научных работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 4 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Скоробогатовой О. В. изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 рисунками и 14 таблицами и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, главы, посвященные материалам и методам, а также результатам собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, перечень сокращений и условных обозначений. Библиографический список содержит 138 источников литературы, включающих 35 отечественных и 103 зарубежных.

Во «Введении» автором убедительно показана актуальность темы исследования, четко сформулированы цель и задачи, подчеркнута новизна работы. Задачи исследования конкретны, последовательны и логично вытекают из поставленной цели работы. Положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами исследования, имеют научную новизну и демонстрируют ценность данной работы.

В главе 1 «Обзор литературы» автор приводит имеющиеся на сегодняшний день современные представления об этиологии и патогенезе преждевременных родов, описывает механизмы их развития, возможные способы диагностики и доступные методы лечения и профилактики. На основании представленных данных автор делает вывод о необходимости дальнейшего поиска методов диагностики неминуемых преждевременных родов, обладающих большей прогностической ценностью. В приведенном литературном обзоре также освещена роль матриксной металлопротеиназы-9 в патогенезе преждевременных родов как предиктора ремоделирования шейки матки.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, а также клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные (УЗ-цервикометрия) и специальные (иммунологическое исследование крови и цервикагинальной жидкости) методы обследования пациенток. Исследование выполнено при участии достаточного количества пациенток – 239 беременных женщин, из которых 93 пациентки основной группы имели признаки неминуемых преждевременных родов, и 146 пациенток группы контроля характеризовались физиологическим течением беременности и своевременными родами. План обследования соответствует цели и задачам исследования. Первичная документация достоверна и корректна, что подтверждено актом проверки.

Глава 3 «Результаты собственного исследования» состоит из семи разделов, в которых поэтапно представлены полученные данные клиничко-анамнестического, лабораторного, инструментального и специального обследования пациенток с неминуемыми преждевременными родами. В первых двух разделах представлена клиническая характеристика обследованных пациенток, включая материнские и перинатальные исходы. В разделе 3.3 приведены результаты исследования ММП-9 в цервикагинальной жидкости и плазме крови, а также сравнение результатов исследования до и после проведения токолитической терапии. В разделе 3.4 представлены пороговые значения концентрации ММП-9 в цервикагинальной жидкости, позволяющие выделить группы высокого и низкого риска по развитию преждевременных родов. Иллюстративный материал продемонстрирован в достаточном количестве и наглядно отражает результаты исследования.

В заключении автор сопоставляет результаты собственного исследования с данными отечественной и зарубежной литературы, а также анализирует и интерпретирует полученные данные.

Выводы диссертационного исследования логичны, полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на статистически достоверных результатах. Практические рекомендации сформулированы четко и грамотно.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нем отражены актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, апробация результатов, личный вклад автора; описаны материалы и методы исследования, основные результаты работы, их значимость и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации, представлен перечень работ автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний и вопросов к содержательной, смысловой и иллюстративной частям текста автореферата и диссертационной работы Скоробогатовой Оксаны Витальевны на тему «Клиническое значение ММП-9 в прогнозировании экстремально ранних и ранних преждевременных родов» нет.

Автору указаны технически устранимые недочеты.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Скоробогатовой Оксаны Витальевны на тему «Клиническое значение ММП-9 в прогнозировании экстремально ранних и ранних преждевременных родов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – поиск новых методов прогнозирования экстремально ранних и ранних преждевременных родов, представляющих важную медико-социальную проблему для акушерства и гинекологии, что соответствует критериям, установленным п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

