

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Хашукоевой Асият Зульчифовны на диссертационную работу Ланщакowej Полины Евгеньевны на тему: «Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с неразвивающейся беременностью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Неразвивающаяся беременность (НБ) – гибель эмбриона (до 9 недель беременности) или плода (до 22 недель беременности) при отсутствии экспульсии продуктов зачатия из полости матки. В структуре репродуктивных потерь неразвивающаяся беременность встречается в 10-20% от всех желанных беременностей. Причины неразвивающейся беременности многочисленны и нередко комплексны, зачастую нелегко установить конкретный фактор, приведший к данной патологии, поскольку мацерация тканей после гибели плода затрудняет их генетическое и морфологическое исследование.

Одним из ведущих этиологических факторов неразвивающейся беременности считается инфекционный, поскольку персистенция в эндометрии бактериально-вирусной инфекции способствует усилению или возникновению эндокринопатий у беременной, сопровождается нарушениями в системе гемостаза и метаболическими изменениями в слизистой оболочке матки (хронический эндометрит), что вызывает остановку развития эмбриона или плода. Задержка неразвивающегося эмбриона в полости матки представляет угрозу не только здоровью, но и жизни женщины и поэтому требует активной тактики. До настоящего времени не разработаны алгоритм комплексной диагностики НБ, эффективность и безопасность различных методик удаления плодного яйца при неразвивающейся беременности, обследование и лечение

пациенток после удаления плодного яйца с целью предупреждения повторных потерь беременности.

Поиск эффективных и патогенетически обоснованных алгоритмов восстановления репродуктивного здоровья после НБ может стать одним из резервов снижения материнской заболеваемости и благоприятного вынашивания следующей беременности, что подтверждает актуальность и клиническую значимость данной работы и определяет цель исследования данной работы: оценка факторов риска в патогенезе НБ, разработка системы персонализированного подхода к комплексной диагностике, лечению и реабилитации после НБ и прегравидарной подготовке.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Ланцаковой Полины Евгеньевны, обусловлена адекватной программой исследования, обеспечивающим статистически значимые положения, заключение, выводы. Произведено тщательное обследование 130 пациенток с НБ при сроке до 12 недель. В ходе обследования применены традиционные методы: сбор анамнеза, анализ общепринятых клинических методов исследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, включая определение уровня β -ХГЧ, ПЦР-диагностику, гормональное обследование, изучение полиморфизмов генов системы гемостаза, диагностику АФС, ультразвуковое исследование, молекулярно-генетическое исследование хориальной ткани для поиска анеуплоидий.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Научная новизна данной работы заключается в том, что на большом материале установлена диагностическая ценность комплексного изучения анамнестических факторов, определяющих риск возникновения трех типов НБ. Впервые изучены патогенетические особенности различной степени отставания

размеров, как аномального плодного яйца (ПЯ), так и уровней β -ХГЧ от нормы при НБ по типу анэмбрионии и гибели эмбриона.

Проведена оценка морфофункционального состояния гравидарного эндометрия и хориальной ткани при НБ разных типов при наличии или отсутствии признаков прерывания беременности, а также по частоте, характеру и степени выраженности воспалительных изменений. Обоснован и разработан ультразвуковой, клинико-морфологический и иммуногистохимический мониторинг на 7-8 и 21-23 день 2-го менструального цикла.

С учетом полученных результатов предложен персонализированный алгоритм диагностики, лечения и реабилитации пациенток с разными типами НБ. Изучены показания, определены условия и разработаны критерии использования мануальной вакуум-аспирации (МВА) в зависимости от типа НБ и размеров СВД плодного яйца.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием специальных компьютерных программ сбора и обработки материала. Настоящая диссертационная работа характеризуется научно-практической новизной полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании полученных автором результатов обоснованы временные показатели ранней ультразвуковой диагностики НБ. Даны рекомендации по проведению УЗИ скрининга в 8-9,5 недель беременности. Определена диагностическая ценность и прогностическая значимость отставания уровня β -ХГЧ для ранней диагностики НБ в условиях женских консультаций и стационаров.

Критерии удаления патологического плодного яйца при НБ с помощью малоинвазивного метода МВА в зависимости от УЗ-типов НБ, размеров СВД плодного яйца являются полезными при их использовании в клинической практике стационаров. Внедрение персонализированного алгоритма лечения,

реабилитации и прегравидарной подготовки после удаления патологического плодного яйца актуальны для применения в амбулаторных условиях. Методическая ценность работы заключается в использовании полученных результатов исследования в лекционном курсе и семинарских занятиях для студентов, аспирантов, ординаторов. Значимость полученных Ланцаковой П.Е. результатов для науки и практики не вызывает сомнений.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация изложена на 168 страницах печатного текста, иллюстрирована 35 таблицами и 56 рисунками. В работе традиционно выделены следующие разделы: введение, 4 главы (обзор литературы, клиническая характеристика обследованных больных и методы обследования, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов), а также выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 219 источника, из которых 172 источника – отечественных, 47 – зарубежных авторов. Материалы работы изложены литературным языком, просты для понимания и интерпретации.

Материалы работы изложены литературным языком, просты для понимания и интерпретации.

Цель и задачи исследования сформулированы на основании подробного анализа зарубежной и отечественной литературы. Основная цель работы - на основании современных высокоинформативных методов диагностики дать оценку факторов риска в патогенезе НБ, разработать систему персонализированного подхода к комплексной диагностике, лечению, реабилитации женщин после перенесенной НБ на ранних сроках гестации, а также прегравидарной подготовке - для улучшения репродуктивного здоровья и исходов последующей беременности.

Обзор литературы (глава 1) соответствует теме диссертации, основан на подробном анализе отечественной и зарубежной литературы. При чтении обзора литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной

проблемой, демонстрируя хорошую эрудицию, умение анализировать материал, выбрать главное направление. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе (Клиническая характеристика обследованных групп с НБ и методы обследования) хорошо сформирован дизайн исследования, УЗИ критерии НБ. Достаточно полно описан малоинвазивный метод мануальной вакуум-аспирации патологического плодного яйца (МВА). Определены критерии морфологической оценки состояния гравидарного эндометрия и хориальной ткани по характеру и степени выраженности дисциркуляторных, воспалительных, некротических изменений. Четко представлен первый морфологический и ультразвуковой мониторинг, проведенный на 7-8 день на наличие признаков хронического эндометрита. Во вторую фазу (на 21 – 23 день) второго менструального цикла проведен второй мониторинг для оценки рецептивности эндометрия в период «окна имплантации» по совокупности критериев, включающих степень зрелости эндометрия, количество и уровень развития пиноподий в клетках покровного эпителия, экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона с помощью полуколичественной системы Allred Scoring Guidline с ультразвуковой оценкой состояния эндометрия.

В третьей главе (Результаты собственного исследования) проанализированы данные анамнеза и лабораторных исследований у включенных в исследование пациенток с разным типом НБ. Проведена оценка факторов риска в патогенезе анэмбрионии I типа и гибели эмбриона, как наиболее часто встречающихся типов.

Несомненным украшением работы является определение путем математических расчетов ультразвуковых критериев временных характеристик сроков развития ПЯ и эмбриона, время их персистенции в полости матки после остановки развития для разных сроков беременности, заканчивающейся в большинстве случаев появлением кровянистых выделений и/или постановкой диагноза неразвивающейся беременности при анэмбрионии и гибели эмбриона.

Автором изучены корреляционные связи между длительностью развития плодного яйца, размерами СВД, уровнем β - ХГЧ, длиной матки, а также между длительностью персистенции замершего ПЯ в полости матки с отставанием размера СВД от нормы при наличии или отсутствии кровянистых выделений, а также при приеме препаратов прогестерона. Представлены результаты сравнительной оценки двух методов удаления плодного яйца из полости матки в ранние сроки – МВА (мануальной вакуум-аспирации) и ЭВА (электрической вакуум-аспирации).

Полученные результаты изучения морфологической картины хориальной ткани и гравидарного эндометрия после перенесенной НБ, несомненно, позволили автору выбрать адекватную тактику лечения и прегравидарной подготовки для успешного завершения последующей беременности, что отражено в 3 главе диссертации.

На основании результатов динамического клинико-морфологического и иммуногистохимического мониторинга на 7-й и 21-23-й дни второго менструального цикла автором был выработан комплексный персонализированный подход к дополнительному обследованию, реабилитации и прегравидарной подготовке, в зависимости от характера и степени выраженности морфологических изменений гравидарного эндометрия и хориальной ткани, типов НБ, совокупности критериев состояния эндометрия, что позволило провести коррекцию выявленных нарушений.

В четвертой главе (Обсуждение полученных результатов) автор последовательно обобщает и анализирует полученные результаты, еще раз подчеркивает актуальность и своевременность избранной темы диссертации. Автору удалось логично и грамотно обосновать полученные результаты, что позволило разработать алгоритм обследования и тактики ведения пациенток после перенесенной НБ ранних сроков и представить значение комплексного обследования и персонализированной терапии уже после первой НБ.

Объем исследования достаточен. Проведенная компьютерная обработка результатов делают обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы.

Поставленные цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 14 научных работах, отражающих содержание диссертации, из них 4 – журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выполненная Ланцаковой Полиной Евгеньевной диссертационная работа не вызывает каких-либо принципиальных замечаний по своему содержанию и оформлению.

Заключение

Таким образом, по объему изученного материала, используемым современным методам исследования, научной новизне и практической значимости диссертация Ланцаковой Полины Евгеньевны на тему: «Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с неразвивающейся беременностью», выполненная под руководством доктора медицинских наук Каграмановой Жанны Арутюновны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи: улучшение репродуктивного здоровья и исходов последующей беременности у пациенток с неразвивающейся беременностью. Использование современных методов исследования и новизна полученных результатов имеют важное научно-практическое значение в акушерстве и гинекологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а Ланцакова Полина Евгеньевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(14.01.01 – Акушерство и гинекология), профессор,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

« 17 » марта 2020г.

Хашукоева Асият Зульчифовна

Подпись д.м.н. профессора Хашукоевой А.З. «заверяю»
Ученый секретарь ФГАОУ ВО
Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова
д.м.н., доцент



Милушкина О.Ю.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова дом 1

Тел.: 8(495) 434-03-29,8 (495) 434-61-29 E-mail: rsmu@rsmu.ru