

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора РАН, заместителя директора по науке ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава Московской области Зароченцевой Нины Викторовны на диссертацию Ланцаковой 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

Диссертационная работа Ланцаковой П.Е. посвящена одной из актуальных в настоящее время проблем акушерства и гинекологии, так как неразвивающаяся беременность (НБ) связана не только с масштабами репродуктивных потерь, но и остается одной из ведущих причин возможного развития привычного невынашивания беременности (ПНБ), на долю которого приходится до 50% от числа потерь беременности. Проведено множество исследований, проливших свет на этиологию и патогенез НБ. Известно, что наиболее частыми причинами ПНБ и НБ ранних сроков являются: эндокринные нарушения репродуктивной системы, хронический эндометрит, пороки развития матки, инфекционные и иммунные нарушения, антифосфолипидный синдром (АФС), хромосомная патология. Частота развития инфекционных осложнений у пациенток с ПНБ и НБ достигает 55—70%. Исследование методом ПЦР и бактериологическое исследование соскобов из цервикального канала выявили практически у всех беременных нарушение микробиоценоза влагалища, а также высокую частоту инфекций, передаваемых половым путем. Чаще всего наблюдаются ассоциации вирусов, бактерий и грибов. Наибольшее влияние вирусная инфекция оказывает на частоту прерывания беременности в ранние сроки. Хроническое воспаление эндометрия (хронический эндометрит — ХЭ) — одно из часто встречающихся, но не всегда верно и вовремя диагностируемых заболеваний репродуктивной системы. При этом частота НБ, которая нередко бывает, как причиной, так и

следствием хронического эндометрита, стабильно высокая и составляет 15—25% исходов всех беременностей, по данным ВОЗ. В патогенезе НБ немаловажную роль играют иммунологические изменения в организме на фоне хронического воспаления. Поэтому применение противовирусных иммуномодулирующих препаратов при лечении пациенток после перенесенной НБ является доказанной необходимостью. Включение в комплексную терапию пациенток с НБ и хроническим эндометритом противовирусного препарата системного противовирусного, противовоспалительного действия способствует купированию клинических симптомов, нормализации морфологической и эхографической картины эндометрия, элиминации возбудителя и нормализации показателей иммунного статуса и рецепторов к прогестерону за счет присутствия в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа-2b комплекса антиоксидантов витамина Е и С). Проблема НБ является до конца не решенной и зачастую требует персонализированного подхода к каждой пациентке. Исход репродуктивного здоровья женщины зависит от тщательного выявления групп риска развития НБ, своевременной диагностики НБ, профилактики развития хронического эндометрита и грамотного персонализированного лечения после перенесенной НБ, что с современных позиций является чрезвычайно важным и подтверждает актуальность и клиническую значимость данной работы.

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

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования. Для получения результатов автором использованы современные диагностические методы обследования и оценки состояния пациенток до и после удаления патологического плодного яйца при НБ. Результаты исследования, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений у 130 пациенток с НБ. Полученные результаты исследования подтвердили необходимость ранней диагностики НБ, своевременного удаления патологического плодного яйца малоинвазивным методом мануальной вакуум-

аспирации под контролем гистероскопии, при отсутствии возможности проведения медикаментозного прерывания НБ малых сроков, персонализированного лечения, реабилитации и прегравидарной подготовки уже после первой НБ. Выносимые на защиту положения сформулированы четко, что позволяет определить степень их научной и практической значимости.

Результаты исследований логично приводят к выводам и практическим рекомендациям и соответствуют поставленной цели и задачам.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием специальных программ обработки материала.

В представленной диссертационной работе автором показана значимость комплексного исследования возможных факторов риска формирования НБ.

Впервые с использованием ультразвуковых показателей СВД плодного яйца и КТР в норме, критериев, необходимых для постановки диагноза НБ, данных сроков при обращении пациенток в стационар, изучены патогенетические особенности сроков аномального развития плодного яйца (ПЯ), длительности персистенции замершего ПЯ в полости матки, степень отставания размеров ПЯ и КТР эмбриона, уровня β -ХГЧ от нормы. Определены корреляционные связи данных показателей у пациенток в зависимости от типа НБ.

Проведено сравнение лечебно-диагностического способа мануальной вакуум-аспирации (МВА) под контролем видеогистероскопии с санацией полости матки у пациенток с НБ в раннем сроке гестации с электрической вакуумной аспирацией.

Изучены особенности морфофункционального состояния гравидарного эндометрия и хориальной ткани при НБ разных типов. При первом и втором морфологическом мониторинге автором определена различная степень выраженности воспалительных изменений, десинхронизации процессов

дифференцировки эндометрия, характеризующих нарушение рецептивности на этапе реабилитации (второй менструальный цикл), с помощью иммуногистохимического исследования в сочетании с ультразвуковым мониторингом состояния эндометрия.

Дано обоснование реабилитации и прегравидарной подготовки. Выявлена причинно-следственная связь в патогенезе НБ трех типов, на основании чего был разработан алгоритм комплексной диагностики возможных причин НБ.

Настоящая диссертационная работа характеризуется научно-практической новизной полученных результатов исследования, выводов и практических рекомендаций.

Содержание автореферата полностью отражает сущность проведенной работы. Основные результаты диссертации отражены в научной печати.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании полученных автором результатов степени отставания уровня β - ХГЧ рекомендовано использовать как маркер прогноза НБ и дифференциальной диагностики между АН и ГЭ.

Ультразвуковое исследование с целью раннего скрининга НБ рекомендовано проводить с 8 по 10 неделю беременности.

Разработанные критерии для МВА при НБ, в зависимости от УЗ-типов, размеров СВД плодного яйца, являются качественными и приемлемы для применения в клинической практике стационаров и женских консультаций. Показана эффективность и безопасность лечебно-диагностического малоинвазивного способа мануальной вакуум-аспирации под контролем видеогистероскопии с последующей санацией полости матки у пациенток с НБ разных типов в раннем сроке гестации.

Для верификации причины НБ и рационального обследования пациенток с разными типами НБ предложен и внедрен в практику персонализированный алгоритм диагностики в течение 2-6 месяцев (в соответствии с менструальными

циклами), лечения и реабилитации пациенток с последующей прегравидарной подготовкой в течение 3 месяцев. Предложенный алгоритм является доступным, эффективным и может быть использован у пациенток с НБ и хроническим эндометритом в условиях женских консультаций.

Методическая ценность работы заключается в использовании полученных результатов исследования в лекционном курсе и семинарских занятиях для студентов, аспирантов, ординаторов.

Значимость полученных Ланцакова П.Е. результатов для науки и практики не вызывает сомнений.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Ланцакова П.Е. выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ.

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, клинической характеристики обследованных беременных и методов обследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов), а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 219 источников, из которых 47 — источников зарубежных авторов. Работа изложена на 168 страницах машинописного текста, иллюстрированная 35 таблицами и 56 рисунками.

Содержание каждой из глав отвечает поставленным задачам. Материалы работы изложены грамотным языком, просты для понимания и интерпретации.

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, отражающих содержание диссертации, в том числе 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также зарубежной печати, индексируемой в международной базе данных Scopus.

В «Введении» автор указывает на многогранность проблемы НБ, подчеркивая отсутствие персонализированного подхода к данному осложнению беременности. В связи с этим четко сформулированы цели исследования.

Первая глава (обзор литературы) подробно освещает медико-социальную значимость, этиологические факторы и патогенез развития НБ. Рассмотрены методы эвакуации патологического плодного яйца. Показана большая роль морфологических исследований при НБ, в связи с необходимостью выявления причин НБ и при возможности определения четкой морфологической картины процессов для последующего лечения.

Во второй главе (клиническая характеристика обследованных пациенток с НБ ранних сроков и методы обследования) хорошо описан дизайн исследования, клиническая характеристика обследованных пациенток с разными типами НБ, полно описан метод УЗ-исследования, способ удаления патологического плодного яйца - метод мануальной вакуум-аспирации под контролем гистероскопии. Четко описаны критерии морфологической оценки состояния gravidарного эндометрия и хориальной ткани при НБ, состояния эндометрия на наличие признаков хронического эндометрита при первом морфологическом мониторинге 2-ого менструального цикла и оценка состояния рецептивности эндометрия и степени зрелости в период «окна имплантации» при втором мониторинге.

В Третьей главе (результаты собственного исследования) всесторонне изучены данные анамнеза и лабораторных исследований у включенных в исследование пациенток с разными типами НБ. На основании данных выявлены предикторы высокого риска развития НБ как по типу анэмбрионии, так и по типу гибели эмбриона. Проведена оценка патогенетических особенностей данных типов НБ. Проведена оценка и статистическая обработка встречаемости группы крови при различных типах НБ на ранних сроках. Выделены особенности результатов морфологических критериев при разных типах НБ. Проведено сравнение двух методов удаления плодного яйца при НБ, разработаны критерии использования МВА под контролем гистероскопии в зависимости от типа НБ в сроке до 12 недель и размеров СВД плодного яйца.

Сформирован алгоритм лечения и прегравидарной подготовки после перенесенной НБ, в зависимости от ультразвуковых типов, наличия и отсутствия кровянистых выделений из половых путей при госпитализации, изучения данных акушерско-гинекологического анамнеза и результатов морфологического исследования гравидарного эндометрия и хориальной ткани.

Четвертая глава (обсуждение полученных результатов) читается с интересом, очень доступно и понятно представлено основное значение работы - разработать алгоритм обследования и тактику персонализированного ведения пациенток после перенесенной НБ, для улучшения исходов последующих беременностей.

Выводы и практические рекомендации, изложенные в соответствующих главах диссертационной работы, отвечают поставленным задачам и логично вытекают из полученных результатов. Существенных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

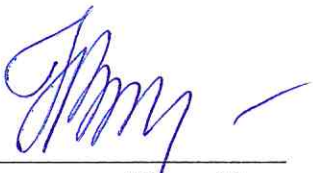
Заключение

Диссертационная работа Ланцаковой Полины Евгеньевны на тему: «Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с неразвивающейся беременностью», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработать комплексную систему обследования пациенток после перенесенной НБ с целью прогнозирования, ранней диагностики НБ, персонализированного подхода к лечению, профилактике развития хронического эндометрита для улучшения репродуктивного здоровья женщин и последующей персонализированной прегравидарной подготовки.

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 РАН,
заместитель директора по науке
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»
Минздрава Московской области

« 18 » марта 2020г.


Зароченцева Нина Викторовна

Подпись д.м.н., профессора РАН Зароченцевой Н.В. «заверяю»

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»
Минздрава Московской области
д.м.н.



Никольская И. Г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии", Минздрава Московской области, ГБУЗ МО МОНИИАГ

101000 г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

8 (495) 623-96-84, www.moniiag.ru, e-mail: guzmoniiag@gmail.com