

ОТЗЫВ

официального оппонента Катковой Надежды Юрьевны, доктора медицинских наук, доцента, о научно-практической ценности диссертационной работы Цечоевой Лейлы Шахмурзаевны «Сохранение репродуктивной функции при инфицированном выкидыше: организационно-клинические аспекты диагностики, лечения, реабилитации и профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Нарушения репродуктивной функции у женщин, перенесших инфицированный выкидыш, представляют актуальную проблему современного акушерства и гинекологии, обуславливая необходимость разработки и внедрения в клиническую практику комплекса лечебно-диагностических и профилактических мероприятий у данного контингента пациенток. Совершенствование подходов к ведению пациенток с инфицированным выкидышем позволило снизить уровень хирургической агрессии и сохранить репродуктивную функцию у этих женщин. Интенсивное развитие вспомогательных репродуктивных технологий также способствовало значительному снижению частоты гестационных неудач и/или преодолению бесплодия у данной категории пациенток.

Таким образом, работа Л.Ш. Цечоевой, раскрывающая новые подходы к лечению пациенток с инфицированным выкидышем и актуализирующая проблему сохранения репродуктивной функции у данной группы больных, является востребованной и актуальной

Научная новизна

Новизна представленной работы обусловлена в первую очередь тем, что все выполненные диссертантом исследования являются относительно оригинальными, поскольку клиническое обследование и забор

биологического материала были проведены у пациенток, которые ранее не находились под пристальным наблюдением специалистов. На наш взгляд, из всего массива полученных данных и сделанных на основе заключений можно выделить следующие позиции, отличающиеся высокой научной новизной.

Во-первых, это сведения об этиологических факторах инфицированного выкидыша и распространенности плазмид резистентности к противомикробным препаратам.

Во-вторых, это результаты иммунологических исследований, в частности, оценки локального цитокинового статуса, полученные с помощью избирательного выявления транскриптов цитокинов.

В-третьих, следует отметить результаты изучения социального статуса и распространенности психопатологических расстройств у пациенток, перенесших инфицированный выкидыш.

Практическая и теоретическая значимость работы

Представленная работа характеризуется высокой практической значимостью. В этом аспекте важными являются результаты подробного изучения микробного пейзажа половых путей и желудочно-кишечного тракта у женщин, перенесших инфицированный выкидыш. Представленные данные позволят практикующим специалистам оптимизировать эмпирическую противомикробную терапию у данной категории пациенток, что будет способствовать улучшению исходов лечения.

Также новый взгляд на реабилитацию данной когорты пациенток открывают полученные автором данные о распространенности расстройств психоэмоциональной сферы. Автор обострила проблему, которая находится за пределами внимания клиницистов, но является основополагающим для качества жизни и социальной адаптации данных пациентов. Данное направление, бесспорно, должно получить развитие в виде психологической реабилитации пациенток с инфицированным выкидышем. Высокая ценность имеет разработанная диссертантом прогностическая модель, которая подсказывает клиницисту, кто из пациенток должен незамедлительно

посетить репродуктолога, а кто имеет шансы на самостоятельную беременность.

Степень обоснованности и достоверности результатов исследования

Диссертационная Цечоевой Л.Ш. представляет собой ретроспективно-проспективное исследование с участием пациенток с инфицированным выкидышем. Обращает на себя внимание значительная по объему выборка больных. С учетом длительности выполнения исследования некоторые лабораторные параметры проанализированы не у всех пациенток. По-видимому, их накопление происходило по мере внедрения метода в клиническую практику. Однако, данное обстоятельство не снижает ценность представленного исследования и в то же время позволяет оценить относительно короткий временной интервал, в течение которого происходило расширение использования ряда современных методов исследования на примере конкретной нозологической формы. Можно отметить, что автор более 10 лет потратил на сбор и анализ материала, при этом последнее проспективное исследование по оценке репродуктивной функции пациенток с инфицированным выкидышем было выполнено относительно недавно – в 2023-24 гг., при этом длительность условного проспективного наблюдения за пациентками в некоторых случаях составила около 12 лет.

Автором применены современные методы исследования: иммунологические, генетические и молекулярно-биологические, - что подтверждает высокую достоверность представленных автором научных данных.

В процессе выполнения диссертационного исследования автором неоднократно были представлены промежуточные результаты на официальных научных мероприятиях. По материалам диссертации автором опубликовано достаточное количество научных статей в научных журналах, входящих в список ВАК России, и реферируемых базами данных Scopus / Web of Science.

Все вышеотмеченное позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, ее выводы - обоснованными.

Структура и оформление работы

Диссертация написана в традиционной манере и включает: введение, литературный обзор, главу с изложением материалов и методов исследования, четырех глав с описанием результатов собственных исследований, описание клинических случаев, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы. Диссертация хорошо иллюстрирована, материалы содержат 40 рисунков и 89 таблиц. Обращает на себя внимание список литературы, содержание которого включает в себя 111 российских и 337 иностранных публикаций.

Во введении охарактеризованы актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту. Представлены данные об апробации результатов исследования на конференциях и конгрессах.

Литературный обзор включает актуальные данные по рассматриваемой автором проблеме, при этом автор, анализируя данные научной литературы, периодически выходит за рамки проблемы инфицированного выкидыша, концентрируясь на проблеме инфекционного и генетического факторов в невынашивании и/или прерывании беременности. Данное обстоятельство позволяет раскрыть данную научную проблему с различных ракурсов.

В главе 2 изложены материалы и методы исследования, охарактеризованы отбор пациентов, объемы лабораторных и инструментальных исследований на каждом этапе работы. Описаны статистические методы исследования и математического моделирования.

Глава 3 диссертации представляет собой подробную клиническую

характеристику включенных в исследование пациенток. В главе описаны традиционные для клинических научных работ данные. Глава завершается представлением данных о микробиоте урогенитального тракта во всей выборке и её достаточным анализом. Следует отметить, что автором получены интересные для клиницистов данные об этиологии инфицированного выкидыша.

Глава 4 посвящена изучению патогенеза инфицированного выкидыша, оценке различий клинического течения заболевания, различающегося по степени выраженности синдрома системного воспалительного ответа. Полученные данные базируются на новых методах диагностики общего и локального иммунного статуса.

В главе 5 представлены данные о распространенности генетических полиморфизмов у пациенток с инфицированным выкидышем в рамках сравнительного проспективного исследования, охарактеризованы относительные риски инфекционно-зависимого прерывания беременности при носительстве того или иного полиморфного варианта гена.

В главе 6 автором представлены данные о распространенности бесплодия или ассоциированных с высоким риском бесплодия заболеваний, полученные в проспективном наблюдении пациенток с инфицированным выкидышем в анамнезе. Описана динамика ряда лабораторных маркеров, ассоциированных с риском развития ИВ у обследованных женщин.

Обращают на себя внимание результаты психологического тестирования пациенток, включенных в исследование с использованием психометрических опросников, которые позволили получить информацию о частоте психоэмоциональных нарушений у этих женщин. Ключевым для данной главы являются результаты корреляционного и многофакторного регрессионного анализа, на основании которых автором продемонстрированы значимые ассоциации между клинико-лабораторными характеристиками пациенток и риском осложненного течения инфицированного выкидыша, а также развития бесплодия. На основании

этих данных построены соответствующие прогностические модели.

При обсуждении полученных результатов автор сравнивает полученные данные с представленными в литературе итогами исследований других специалистов. Автором сформулирована патогенетическая концепция инфицированного выкидыша, а также алгоритмы ведения и маршрутизации пациенток при госпитализации и после выписки из стационара.

В заключении автор формулирует основные тезисы научной работы и определяет перспективы дальнейшей разработки темы.

Автореферат написан в полном соответствии с требованиями ВАК РФ и содержит основные положения диссертационной работ.

В целом диссертационная работа Цечоевой Л.Ш. представляет собой законченное исследование, соответствующее требованиям к докторским диссертациям. Принципиальных замечаний при рецензировании данной работы не возникло. Поставленные вопросы сформулированы в рамках более глубокого обсуждения рассматриваемой проблемы:

1. В литературном обзоре Вами описан широкий спектр генетических полиморфизмов, ассоциированных с потерей беременности. Чем обоснован выбор тех или иных SNP при изучении генетических полиморфизмов в рамках Вашего исследования? Не связана ли персистенция некоторых наиболее часто выявляемых микроорганизмов с определенными генетическими детерминантами у этих пациенток?

2. В выполненном Вами исследовании частота идентификации абсолютных патогенов у обследуемых женщин не превышала 10%. Является ли, на Ваш взгляд, значение этого показателя при инфицированном выкидыше некой условной константой или же это можно отнести в проявлениям тенденции последних десятилетий?

3. При формировании прогностической модели выраженность синдрома системного воспалительного ответа была определена как значимый фактор последующего нарушения репродуктивной функции. Чем обоснован

выбор включенных в модели факторов риска этого осложнения, какой может быть, на Ваш взгляд, практическая значимость разработанных моделей?

Заключение

Диссертационная работа Цечоевой Лейлы Шахмурзаевны на тему «Сохранение репродуктивной функции при инфицированном выкидыше: организационно-клинические аспекты диагностики, лечения, реабилитации и профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология», является завершенным научно-квалификационным трудом. На основании результатов длительного проспективного наблюдения автором разработан комплекс мероприятий по ведению пациенток с инфицированным выкидышем, направленных на сохранение у них репродуктивного потенциала и реализацию репродуктивной функции. Полученные результаты имеют существенное теоретическое и практическое значение для акушерства и гинекологии, а также для репродуктологии, патофизиологии и других смежных специальностей.

Работа полностью соответствует паспорту специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология»: п. 1. Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний; п. 2. Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины; п. 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний.

По актуальности темы, научной новизне, значимости результатов, обоснованности научных выводов, решению актуальной для клинической медицины проблемы обоснования комплекса мероприятий по ведению пациенток с инфицированным выкидышем, направленных на сохранение у них репродуктивного потенциала и реализацию репродуктивной функции, представленная диссертационная работа полностью отвечает требованиям

ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук в п.п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 в действующей редакции Постановлений Правительства РФ, а его автор Цечоева Лейла Шахмурзаевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология».

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

Каткова Надежда Юрьевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Катковой Н.Ю. заверяю:

ученый секретарь федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат биологических наук



Сорокина Юлия Андреевна

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России
602005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского д. 10/1
Телефон: +7(831) 439-09-43, +7(831) 463-01-84
E-mail: rector@pimunn.net, katkova_nu@inbox.ru
« 22 » мая _____ 2024г.