

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Тетелютиной Фаины Константиновны на диссертационную работу Вахромеева Алексея Павловича на тему: «Клинические и биохимические особенности преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при недоношенной беременности» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – «Акушерство и гинекология»

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность диссертационной работы Вахромеева Алексея Павловича несомненна, так как посвящена одной из важнейших проблем современного акушерства, а именно: вопросам преждевременного прерывания беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Многообразие причин невынашивания и недонашивания беременности, а также сложная демографическая ситуация в нашей стране диктует необходимость проведения дальнейших исследований в данной области.

Согласно статистическим данным в настоящее время количество преждевременных родов в различных регионах страны составляет от 10 до 30%. Одной из наиболее частых причин инициации преждевременных родов является преждевременный разрыв плодных оболочек, в генезе которого имеют значения материнские, плодовые, отцовские и генетические факторы. Конечной точкой приложения этих факторов являются элементы соединительной ткани плодных оболочек, которые определяют их прочностные характеристики. При недифференцированной дисплазии соединительной ткани с выраженными нарушениями синтеза волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани патогенез преждевременного разрыва плодных оболочек является важным звеном перспективного направления поиска новых путей предотвращения преждевременных родов при беременности, развившейся на фоне нДСТ. Из вышеуказанного следует, что представленная диссертационная работа Вахромеева А.П. является актуальной и своевременной.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, обусловлена чётко поставленной целью, полностью соответствующей названию и содержанию диссертации, адекватными по отношению к цели, задачам, полноценной и современной программой обследования пациенток и статистической обработкой данных методами вариационной статистики и ROC-анализа, что обеспечило получение достоверных результатов и выводов.

Изучение представленных в диссертации материалов показывало, что работа выполнена на достаточной клинической группе пациенток: в исследование включены 100 женщин активного репродуктивного возраста в сроках беременности 22-36 недель с нДСТ и 50 пациенток (группа сравнения) на тех же сроках беременности, без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с дородовым излитием околоплодных вод. Контрольную группу составили 33 практически здоровые беременные женщины в сроках 22-36 недель гестации. Группы достаточны по количеству пациенток, репрезентативны по независимым характеристикам. В связи с этим достоверность полученных автором результатов исследования не вызывает сомнений.

При выполнении работы были использованы современные высокоинформативные стандартизированные клинические, биохимические, морфологические и статистические методы исследования, позволившие решить поставленные задачи на высоком методологическом уровне и получить достоверные результаты и обоснованные выводы. Положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками.

### **Научная новизна исследования**

Новизна исследования несомненна, ибо ряд биохимических параметров при нарушении ремоделирования плодных оболочек в сроках недоношенной

беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани изучен впервые. В результате исследования расширено представление о патогенезе дородового излития околоплодных вод при недоношенной беременности в сроках 22-36 недель, наступившей на фоне нДСТ.

Новизна исследования подтверждается патентом на изобретение, основанного на результатах диссертационного исследования.

Проведенный анализ биохимических показателей позволил автору выделить биохимические маркёры патогенеза дородового излития околоплодных вод при недоношенной беременности, наступившей у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Нарушение фибриллогенеза на системном уровне характеризовалась повышением гидроксипролина, N-терминального пропептида проколлагена III типа, кинетической кривой хемилюминесценции, тангенса угла наклона кривой; понижением магния в сыворотке крови и эритроцитах. Патогенетическими звеньями нарушения фибриллогенеза при преждевременном разрыве плодных оболочек на локальном уровне (в гомогенате ткани плодных оболочек) являлись: повышенный гидроксипролин, матриксные металлопротеиназы 9 типа, сниженный декорин и магний. Впервые биохимические маркёры нарушения фибриллогенеза были выявлены не только в крови, но и в гомогенате ткани плодных оболочек. На основании полученных данных автором была разработана схема патогенеза преждевременного излития околоплодных вод у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сроках недоношенной беременности.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Проведенное в ходе данного исследования углублённое изучение процессов ремоделирования коллагена в различных биологических субстратах позволило установить новые звенья патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности у женщин с

нДСТ и разработать дополнительные критерии диагностики нДСТ, прогноза недоношенной беременности, перинатальной патологии, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения. Схема патогенеза преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности у женщин с нДСТ позволит врачу акушеру-гинекологу оценить шанс своевременности родов у женщин с нДСТ, даст возможность скорректировать тактику ведения беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы проведенного исследования достаточно освещены на многочисленных межрегиональных и международных научно-практических конференциях. Автором опубликовано 16 печатных работ, в том числе 6 – в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, получен один патент на изобретение. Печатные работы, опубликованные по теме диссертации, отражают собой полученные автором данные в полном объёме.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России и кафедре акушерства и гинекологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Материалы исследования нашли применение в работе женской консультации, отделения патологии беременных ФГБУ «Ив НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом и качество выполнения**

Материалы диссертации изложены на 185 страницах машинописного текста и хорошо иллюстрированы. Диссертация построена по традиционной схеме, включающей в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четырёх глав, содержащих результаты собственных

исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации. Список литературы состоит из 203 источников и содержит достаточное число цитированных работ отечественных и зарубежных авторов.

Во введении обоснованы актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, приведены сведения об апробации и реализации полученных в ходе исследования научных данных. Приводятся данные о структуре диссертации и основных публикациях.

В главе, посвящённой обзору литературы дан глубокий анализ мнения отечественных и зарубежных исследователей по вопросам эпидемиологии, этиологии, факторов риска и патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности. Освящена структура соединительной ткани в норме и её особенности при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Изложены методы диагностики соединительной ткани при беременности.

В главах, посвящённых собственным исследованиям, дана последовательная достоверная оценка результатов клинико-анамнестических, биохимических и морфологических методов исследования. Чётко и убедительно показана роль биохимических маркёров, содержания магния и кальция в различных биосубстратах, состояния свободнорадикального окисления у женщин с нарушением ремоделирования плодных оболочек при недоношенной беременности на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Использование новых данных патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек позволит профилактировать это состояние и снизит частоту преждевременных родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Анализ полученных данных, чёткая последовательность и убедительность изложения позволили автору обеспечить целостность и аргументированность всех положений и выводов.

Оформление диссертационной работы соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации ВАК. Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и рекомендаций сомнений не вызывает. Выводы полностью раскрывают поставленные в исследовании задачи и являются доказанными научными фактами.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Вопросы:

1. Почему для суждения об обмене коллагена, Вы выбрали определение уровня декорина в биологических жидкостях?

2. Каким образом диагностировался кососмещённый таз у Ваших пациентов?

3. Ваша точка зрения на патогенез пороков развития у детей, рождённых от матерей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани?

### **Заключение**

Диссертация Вахромеева Алексея Павловича на тему «Клинические и биохимические особенности преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при недоношенной беременности», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Парейшвили Виолетты Васильевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченным научным исследованием, в котором содержится новое решение научно-практической задачи по выявлению неизвестных аспектов патогенеза преждевременного излития околоплодных вод у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сроках недоношенной беременности. Работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 №1024», предъявляемого к

диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а автор Вахромеев Алексей Павлович достоин присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – «Акушерство и гинекология».

### Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор **Фаина Константиновна Тетелютина**  
 заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации



426034 Республика Удмуртия, г. Ижевск,  
 ул. Коммунаров, д.281  
 8 (341) 252 62 01; e-mail: gorbunov@igma.udm.ru  
 Официальный сайт организации: www.igma.ru  
 Научная специальность – 14.01.01. акушерство и гинекология

Подпись доктора медицинских наук, профессора зав. кафедрой акушерства и гинекологии, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России Фаины Константиновны Тетелютиной «заверяю»

Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

д.м.н., доцент




С.А. Лукина

«19»ноября 2019