

потерь желанной беременности. Однако, существует мнение, что около 80% идиопатического привычного невынашивания связано с иммунологическими нарушениями.

Учитывая, что плод наполовину чужероден материнскому организму, местный иммунный ответ женщины должен измениться с целью адекватной плацтации и нормального развития растущего организма. При формировании плаценты необходим баланс между факторами, индуцирующими апоптоз, и его супрессорами. Однако, ключевые факторы запуска апоптоза изучены недостаточно. Во втором триместре беременности в результате второй волны инвазии цитотрофобласта завершается гестационная перестройка спиральных артерий, возникает прирост маточно-плацентарного кровообращения. При нарушении данного процесса, возможно развитие осложнений беременности.

Таким образом, проблема привычного невынашивания у женщин с угрожающим поздним выкидышем не решена. Тема работы Колесниковой А. М. актуальна, поскольку необходимо исследование ключевых факторов запуска апоптоза, их роли в патогенезе угрозы прерывания беременности во втором триместре, разработка новых критериев прогнозирования осложнений течения беременности и перинатальных исходов у данной категории пациенток. Это определяет важность продолжения изучения данной проблемы.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Автором впервые выявлены новые факторы риска развития угрозы прерывания беременности во втором триместре у женщин с привычным невынашиванием, к которым относятся гипертоническая болезнь и артериальная гипотония.

Диссертантом установлено, что у пациенток с привычным невынашиванием имеет место изменение направленности показателей Fas-зависимого апоптоза моноцитов в сторону преобладания антиапоптотических процессов. Это подтверждается изменениями показателей, которые были

выявлены в ходе исследования. Колесниковой А.М. определено, что у данной категории женщин отмечается снижение относительного содержания CD178+ моноцитов, в отличие от первобеременных пациенток с угрожающим поздним выкидышем и женщин контрольной группы. Сывороточное содержание LIGHT снижено у женщин с привычным невынашиванием, беременность которых осложнилась преждевременным разрывом плодных оболочек и завершилась преждевременными родами. При этом у данной категории пациенток отмечается повышение сывороточного содержания DcR3, которое ассоциируется с преждевременным разрывом плодных оболочек.

На основании полученных данных, диссертанту удалось разработать способ прогнозирования преждевременных родов у женщин с привычным невынашиванием беременности и угрожающим поздним выкидышем по содержанию LIGHT в сыворотке крови.

Таким образом, автор получил ценные научные результаты об особенностях Fas-зависимого апоптоза моноцитов в патогенезе угрозы прерывания беременности во втором триместре у женщин с привычным невынашиванием, что позволяет расширить знания в данной научной области. Особенную ценность имели результаты иммунологического исследования, позволяющие прогнозировать развитие осложнений беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности, так как в научной литературе эти данные практически отсутствуют.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Колесниковой А.М. имеет, несомненно, теоретическую и практическую значимость для акушерства и гинекологии. В диссертации уточнены значимые и выявлены новые факторы риска развития угрожающего позднего выкидыша у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Автором были расширены представления об особенностях Fas-зависимого апоптоза моноцитов в патогенезе угрозы прерывания беременности

во втором триместре у женщин с привычным невынашиванием. На основании этого доказана возможность прогнозировать серьезные осложнения течения беременности на более поздних этапах (преждевременные роды и преждевременный разрыв плодных оболочек).

Для акушерства и гинекологии предложен новый способ прогнозирования преждевременных родов у женщин с привычным невынашиванием беременности и угрожающим поздним выкидышем по содержанию LIGHT в сыворотке крови (Патент РФ № 2826778, дата регистрации 17.09.2024г.). Способ прошел предрегистрационные испытания в акушерской клинике федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России.

Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации, полученные в научном исследовании Колесниковой А.М., могут быть использованы в работе женских консультаций, акушерских и гинекологических стационаров, научно-исследовательских учреждениях, а так же в учебном процессе ординаторов и врачей.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, полученных в научном исследовании, не вызывают сомнений. Объем наблюдений достаточен: обследовано 132 пациентки с привычным невынашиванием и угрозой прерывания во втором триместре, 50 первобеременных женщин с угрожающим поздним выкидышем и 150 пациенток без привычного невынашивания и без угрозы прерывания во втором триместре. Для реализации поставленных задач у всех обследованных женщин проведены современные лабораторные исследования. Автором четко определены критерии включения и невключения в группы исследования.

Полученные результаты обработаны современными методами статистического анализа и представлены в виде таблиц и рисунков.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 2 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы. Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертационной работы и аргументированы фактическим материалом.

Работа представлена на 169 страницах печатного текста, содержит 46 таблиц и иллюстрирована 8-ю рисунками. Список литературы включает 174 источника, в том числе 63 отечественных и 111 зарубежных.

Во введении обозначена актуальность темы исследования, чётко сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту сформулированы грамотно и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Первая глава (обзор литературы) посвящена анализу современной литературы по теме исследования. Описаны современные представления об этиологии и патогенезе привычного невынашивания беременности, факторы риска этой группы патологических состояний, детально проанализированы иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности. Соискатель в своей научной работе продемонстрировал особенности иммунных взаимоотношений между матерью и плодом на разных этапах вынашивания беременности, отраженные в литературе современные знания о патологии процессов апоптоза у пациенток с угрозой прерывания и невынашиванием беременности, а также недостаточность знаний по этой проблеме. В конце данной главы автор обосновывает необходимость дальнейших исследований, которые должны комплексно оценить проапоптотические и антиапоптотические процессы у пациенток во втором триместре беременности

при привычном невынашивании и угрозе прерывания беременности и их прогностическую ценность.

Вторая глава «Характеристика групп. Методы исследования» автором описаны критерии включения пациенток в исследование, дизайн исследования, план и объем обследования, представлена подробная информация по используемым в работе лабораторным методам исследования, основой которых служат современные методы иммунологических исследований.

В исследование были включены 332 беременные женщины в сроке гестации от 16⁰ до 21⁶ недель. Основную группу составили 132 пациентки с привычным невынашиванием и угрозой прерывания, проходившие стационарное лечение в клинике ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, в группу сравнения вошли 50 первобеременных пациенток с угрозой прерывания, проходивших стационарное лечение в клинике. Иммунологическое обследование проведено методом ИФА, а также методом двухцветной проточной цитофлюориметрии. Контрольную группу составили 150 пациенток с неосложненным течением беременности и без привычного невынашивания. Детально описаны методы статистической обработки данных и условия их применения.

В третьей главе описана клинико-анамнестическая характеристика и результаты анкетирования пациенток основной и контрольной групп, детально проанализирован их социальный и семейный статус, условия проживания, работы, материальное обеспечение, жилищные условия, образ жизни, вредные привычки, рацион питания, особенности соматического и гинекологического анамнеза. Особый интерес представляют результаты психологического исследования беременных основной и контрольной групп. Во втором разделе этой главы автор проанализировал особенности течения беременности и перинатальные исходы у пациенток изучаемых групп.

Четвертая глава содержит анализ результатов иммунологического исследования пациенток с привычным невынашиванием и угрозой прерывания в сравнении с группой контроля. Детально изучены изменения направленности

показателей Fas-зависимого апоптоза моноцитов периферической венозной крови в сторону преобладания антиапоптотических. Автором установлено, что у данной категории пациенток наблюдается снижение относительного содержания CD178+ моноцитов в периферической венозной крови. А.М.Колесникова выявила, что показатели сывороточного уровня LIGHT ниже у женщин с привычным невынашиванием беременности и угрозой прерывания во втором триместре при возникновении преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов. У обследуемых отмечается повышение концентрации DcR3 в сыворотке крови при возникновении преждевременного разрыва плодных оболочек.

На основании современных статистических методов выявлено, что концентрация проапоптотического фактора LIGHT равная 44,5 пг/мл или менее в сыворотке крови у женщин с привычным невынашиванием беременности и угрожающим поздним выкидышем является предиктором развития преждевременных родов у данной категории женщин.

Пятая глава «Обсуждение полученных результатов» содержит сравнение с данными современной литературы по изучаемой теме. Представленные выводы и практические рекомендации последовательно вытекают из основного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и стилю изложения научной работы нет.

Степень освещенности основных результатов диссертационной работы

По результатам диссертационной работы опубликовано 14 печатных работы, в том числе 5 публикаций в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ. Кроме этого, результаты исследования доложены на 6 научных конференциях различного уровня. Научные публикации в полной мере отражают полученные результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями ВАК РФ.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Колесниковой Анны Михайловны на тему «Значение апоптоза моноцитов и его регуляции в патогенезе угрозы прерывания беременности во втором триместре у женщин с привычным невынашиванием», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи: прогнозирование осложнённого течения беременности у пациенток с привычным невынашиванием на основании выявления новых клиничко-анамнестических факторов риска и динамики параметров апоптоза моноцитов во втором триместре беременности. Диссертационная работа Колесниковой Анны Михайловны полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Колесникова Анна Михайловна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Колесниковой Анны Михайловны на тему «Значение апоптоза моноцитов и его регуляции в патогенезе угрозы прерывания беременности во втором триместре у женщин с привычным невынашиванием» обсужден и утвержден на заседании ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»

Заместитель директора по научной работе
федеральное государственное
бюджетное учреждение
"Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства и младенчества"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Oleander

Подпись д.м.н., профессора Мелкозеровой О.А. « заверяю»

Ученый секретарь ученого совета ФГБУ
«НИИ ОММ» Минздрава России
д.м.н., профессор, Засл. врач РФ



Мальгина Галина Борисовна

9