

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации А.П. Вахромеева «Клинические и биохимические особенности преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при недоношенной беременности», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология

Ежегодно в мире рождается приблизительно 15 млн недоношенных новорождённых. Частота преждевременных родов составляет от 5 до 18% в различных странах мира. Преждевременные роды являются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Рождение недоношенных детей связано с повышенным риском развития у них краткосрочных осложнений в связи с незрелостью органов и систем, а также отдаленных осложнений, таких как детский церебральный паралич, задержка умственного развития, нарушение зрения и слуха.

Одной из самых больших проблем в решении задачи по снижению частоты преждевременных родов является множество этиологических факторов, ведущих к невынашиванию и недоношению беременности.

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) - серьёзное осложнение беременности, которое приводит к преждевременным родам, перинатальным потерям, лёгочной гипоплазии у новорождённых, деформации суставов, неонатальному сепсису.

Клинические проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ) встречаются у 26,0-80,0% в общей популяции и широко распространены среди лиц детородного возраста. В основе нДСТ лежит врождённый дефицит синтеза коллагена, предопределяющий неполноценность соединительнотканного каркаса, который, в различные

периоды жизни может приобрести клиническую значимость. Дисплазия соединительной ткани может стать причиной осложнений беременности и родов: невынашивания беременности, преждевременных родов, дородового излития околоплодных вод, плацентарной недостаточности, несостоятельность рубца на матке, послеродового кровотечения, родового травматизма. При нДСТ выявляется аномальное строение коллагена, изменение функции фибробласта, темпов синтеза и сборки коллагена, синтеза незрелого коллагена, нарушение структуры коллагеновых волокон вследствие недостаточной поперечной спивки. С изменением метаболизма основного вещества соединительной ткани связано преждевременное излитие околоплодных вод.

Изучение особенностей синтеза коллагена, белков, аминокислот, макро- и микроэлементов, участвующих в процессах фибрillогенеза при нДСТ позволит выявить новые звенья патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности.

Целью исследования явилось разработка новых звеньев патогенеза преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на основании изучения процессов ремоделирования коллагена в различных биологических субстратах, состояния антиоксидантной системы; разработка дополнительных критериев диагностики нДСТ, прогноза осложнений беременности, перинатальной патологии.

Поставленные задачи полностью вытекают из цели исследования.

Научная новизна. Диссертантом было впервые установлено, что у женщин в сроках преждевременных родов нарушен процесс ремоделирования коллагена, проявляющийся в периферической венозной крови повышением белка N-терминального пропептида проколлагена III типа (РННП), снижением уровня магния, развитием окислительного стресса с

повышенной антиоксидантной активностью в отличие от пациенток без нДСТ. Выявлено, что у женщин с нДСТ и ПРПО по сравнению с женщинами с нДСТ и отсутствием излития снижен уровень РИИНР в сыворотке крови. У женщин с нДСТ и ПРПО в отличие от пациенток без нДСТ с ПРПО повышенны показатели индуцированной хемилюминесценции, увеличено содержание гидроксипролина, уменьшена РИИНР в сыворотке крови.

Впервые исследован гомогенат ткани плодных оболочек у пациенток с нДСТ при недоношенней беременности. Показано, что у всех женщин с нДСТ имело место повышение содержания гидроксипролина, снижение декорина и магния по сравнению с женщинами без нДСТ с максимальным проявлением при преждевременном излитии околоплодных вод. Для пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с преждевременным излитием околоплодных вод по сравнению с женщинами с нДСТ и отсутствием данного осложнения характерно снижение уровня декорина и магния. У женщин с нДСТ и ПРПО в отличие от пациенток без нДСТ с ПРПО увеличено содержание гидроксипролина, уменьшено содержание N-терминального пропептида проколлагена III типа, декорина, магния в гомогенате ткани плодных оболочек, увеличен индекс экспрессии матриксной металлопротеиназы 9 в амниоцитах и цитотрофобласте внеплацентарных оболочек.

Установлено, что дополнительным диагностическим критерием дисплазии соединительной ткани у беременных женщин в сроке гестации 22-36 недель может быть значение N-терминального пропептида проколлагена III типа в сыворотке крови.

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что дополнены и расширены существующие теоретические представления о процессах ремоделирования коллагена у женщин при сочетании недифференцированной дисплазии соединительной ткани с разрывом плодных оболочек в сроках преждевременных родов. В клиническую

практику предложен новый способ диагностики нДСТ у женщин при недоношенной беременности. Даны дополнительные критерии прогнозирования преждевременного излития околоплодных вод у беременных с нДСТ, а также поражений центральной нервной системы у недоношенных новорождённых, рожденных женщинами с нДСТ.

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 6 – в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Обоснованность и достоверность проведённого исследования не вызывает сомнений в связи с достаточным клиническим материалом, использованием сложного комплекса высокотехнологичных методов исследования, анализом данных современными методами вариационной статистики. Положения, выносимые на защиту, выводы соответствуют целям и задачам, достоверны. Практические рекомендации конкретны, могут найти широкое применение в акушерской практике.

Автореферат написан по традиционному плану, последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных задач.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение: диссертационная работа Вахромеева Алексея Павловича на тему «Клинические и биохимические особенности преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при недоношенной беременности», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии факультета дополнительного
профессионального образования
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

/ Н.Ю. Каткова /

603950, г. Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д.10/1
Тел.: (831) 439-09-43;
e-mail: rector@pimunn.ru

Подпись Н.Ю. Катковой заверяю:
начальник отдела кадров



Подпись руки	
заверяю	
Главный специалист	
управления кадрами	A.S. Иванова
12.12.99	Дата