

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Толибовой Гулрухсор Хайбуллоевны, заведующей отделом патоморфологии, заведующей патологоанатомическим отделением ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» на диссертационную работу Татьяны Александровны Синюковой «Влияние инфекционного поражения фетоплацентарного комплекса на состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационной работы Синюковой Татьяны Александровны не вызывает сомнений, так как любые изменения в системе «мать-плацента-плод» потенцируют дисбаланс компенсаторно-приспособительных и адаптивных механизмов, могут приводить к нарушению трофической, дыхательной функции с последующим формированием плацентарной недостаточности, которая является краеугольным камнем в акушерстве и неонатологии. В тяжелых случаях патология системы является причиной декомпенсации витальных функций и прекращения развития беременности на любом сроке гестации. По данным ВОЗ до 42% летальных исходов у детей в возрасте до пяти лет, и особенно в младенческом периоде развития, приходится на заболевания и состояния, возникшие в антенатальном периоде, где основная роль отводится плацентарной недостаточности.

Известно, что инфекционный фактор является одной из детерминант формирования фетоплацентарной недостаточности, кроме того, показано, что дети, перенесшие внутриутробную инфекцию в 2,5 раза, чаще имеют отклонения в физическом и нервно-психическом развитии в течение первого года жизни. Выхаживание таких детей и их последующая реабилитация становится социально-экономической проблемой.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на достигнутые значительные успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями, внутриутробное инфицирование до

сих пор представляют серьёзную нерешенную медико-социальную проблему общества. Распространенность внутриутробной инфекции, частоту заболеваемости и отдаленные результаты инфицирования определить сложно, что связано с возможностями диагностики и особенностями иммунологической системы плода и новорожденного в ответ на инфицирование.

Исследование патогенетических механизмов внутриутробного инфицирования при восходящем, гематогенном и смешанном генезе, и их вклад в развитие фетоплацентарной недостаточности с последующим развитием патологических состояний новорожденного определила цель и основные задачи настоящего исследования.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Научную ценность представляют полученные автором на достаточном клиническом материале данные о функциональной активности Т-лимфоцитов у беременных с морфологическими признаками восходящего, гематогенного и смешанного внутриутробного инфицирования.

Автором установлено, что в крови при гематогенном инфицировании верифицированы повышение Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), при смешанном инфицировании повышение цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) и снижение иммунорегуляторного индекса.

Впервые установлены связи между наличием аэробного неспецифического вагинита и развитием восходящего инфицирования в последе, между реактивными изменениями клеток цервикального канала с инфекционно-воспалительными изменениями в последе.

Доказана роль повышения уровня кортизола в нарушении формирования фетоплацентарного комплекса, росте и развитии плода при восходящем и гематогенном инфицировании.

Верифицирована взаимосвязь между инфицированием фетоплацентарного комплекса (восходящего, гематогенного и смешанного генеза) и частотой перинатальных поражений центральной нервной системы, а также

заболеваемостью детей раннего возраста. При восходящем инфицировании у детей выявлена более высокая частота болезней органов дыхания, при смешанном – болезней органов дыхания, крови и органов кроветворения.

Практическая значимость работы заключается во внедрении в превентивную прегравидарную подготовку исследование иммунного статуса женщин с высоким инфекционным риском при беременности, обязательном проведении гистологического исследования последа у женщин с высоким инфекционным риском с детальным описанием инфекционных изменений и внесении данных исследования в выписку новорожденного с целью более тщательного контроля за здоровьем ребенка и профилактики отдаленных последствий внутриутробного инфицирования.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным объемом исследованного фактического материала с использованием современных методов диагностики. Диссертационное исследование состоит из ретроспективного и проспективного исследования беременных женщин высокой группы инфекционного риска, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Методология исследования базировалась на комплексном подходе, включающем клинико-анамнестические, лабораторные, биохимические, иммунологические, микробиологические, морфологические и статистические методы обработки данных, полученных от 205 пациенток. Статистический анализ и интерпретация результатов проведены корректно с использованием современных методов статистического анализа.

Автором научно обоснован комплексный подход к оценке исследованных параметров между контрольной группой и женщинами с гистологическими признаками внутриутробного инфицирования с целью разработки алгоритма обследования женщин, проживающих в условиях Крайнего Севера, на прегравидарном этапе.

Результаты проведенного исследования позволили автору сформулировать и обосновать положения, выносимые на защиту, что соответствует поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных данных и имеют важное значение для практического здравоохранения.

Работа выполнена в рамках научной темы «Влияние внутриутробных инфекций, генетического полиморфизма и эндотелий-опосредованных факторов на формирование тяжелых плацентарных нарушений при ранней и поздней преэклампсии» №1230531000959. Тема и методология исследования соответствуют заявленной диссертантом специальности 3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки).

Структура и содержание диссертации.

Диссертационная работа изложена на 141 странице машинописного текста, содержит 28 таблиц, иллюстрирована 22 рисунками. Библиографический указатель включает 240 источников из них 78 отечественных и 162 иностранных. Содержание диссертации имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений.

Во введении обоснована актуальность, сформулирована цель и задачи (6), представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, личный вклад, данные об апробации работы, отражены объем и структура диссертации, соответствие научной специальности, внедрение результатов исследования.

Глава 1. Обзор литературы состоит из 9 подглав, представленных на 26 страницах, иллюстрирован 6 рисунками. Материал изложен в соответствии с современными представлениями об особенностях формирования иммунного ответа во время беременности и его роли в физиологическом течении беременности. В обзоре акцентируется внимание на важнейших

патогенетических механизмах развития восходящего, гематогенного и смешанного путей внутриутробного инфицирования при беременности и влиянии инфекции на плод. Обзор свидетельствует о знании диссертантом исследований современных отечественных и иностранных авторов по изучаемой проблеме и обосновывает актуальность диссертационного исследования.

Глава 2. Материал и методы исследования, представлены на 16 страницах, проиллюстрированы 1 рисунком и 3 таблицами, содержит детальное описание дизайна исследования, характеристику групп беременных женщин, обоснование критериев включения и исключения и материалов исследования. Подробно представлены клинические, иммунологические, микробиологические, биохимические, гистологические методы исследования, а также описаны статистические методы обработки данных.

Глава 3. Результаты собственных исследований состоят из 7 подглав, представлены на 34 страницах, проиллюстрированы 25 таблицами и 13 рисунками. Микрофотографии гистологического исследования высокого качества. В главе детально представлены результаты данных микробиоценоза урогенитального тракта беременных женщин при восходящем, гематогенном и смешанном инфицировании, которые позволили автору найти связь между аэробным неспецифическим вагинитом и развитием восходящего инфицирования в последе, связь между реактивными изменениями клеток цервикального канала с инфекционно-воспалительными изменениями в последе. Проведена оценка гормонов фетоплацентарного комплекса в I и II триместрах беременности, где автор доказал повышение кортизола при всех путях внутриутробного инфицирования. Изучен иммунный статус беременных женщин с разными путями внутриутробного инфицирования, в частности Т-клеточное звено и цитокиновый профиль, полученные результаты которого свидетельствуют о реактивных изменениях иммунной системы при гематогенном и смешанном инфицировании. Автором обнаружена обратная отрицательная корреляционная связь между уровнем кортизола и IL-10 у матери при восходящем и гематогенном инфицировании последа.

Подробно представлено гистологическое исследование последов, автором показано как на ультраструктурном уровне происходит нарушение формирования плацентарного комплекса и формирование плацентарной недостаточности. Диссертантом проведен тщательный анализ состояния здоровья новорожденных и детей до 1 года жизни, определен вклад путей внутриутробного инфицирования в формирование у них патологических состояний. Наиболее неблагоприятное течение беременности и состояние здоровья детей отмечено при смешанном инфицировании.

По совокупности проведенного исследования автор полагает, что оценка иммунного статуса, концентрации кортизола, детальное исследование последа позволят найти комплексный подход к оценке течения беременности у женщин высокого инфекционного риска и обоснует тщательность наблюдения за состоянием здоровья их детей.

Глава 4. Заключение и обсуждение результатов представлено на 16 страницах, проиллюстрировано 1 рисунком. В этом разделе диссертант подводит итоги выполненного исследования: анализирует и сопоставляет полученные данные с результатами других авторов, обосновывает наиболее значимые результаты диссертационной работы. Выводы (7) и практические рекомендации (3), сформулированные автором, основываются на результатах исследования и логично связаны с целью и задачами. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает ее положения и полученные результаты. Результаты исследований Т.А. Синюковой полностью соответствуют формуле научной специальности «патологическая физиология» по 1, 2, 3 пунктам области исследования. Диссертация производит очень хорошее впечатление, как серьёзное научное исследование, имеющее теоретическую и практическую значимость.

Полнота изложенных основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобразования и науки РФ для публикации материалов диссертационных

работ. Основные результаты исследования были представлены на международных и всероссийских научно-практических конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Полученные научные данные могут быть использованы для обоснования новых патогенетических подходов к ведению пациенток с внутриутробными инфекциями, а в дальнейшем и их детей в постнатальном периоде с прогностической целью.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации, полученные в ходе диссертационного исследования, могут быть использованы в практической деятельности учреждений здравоохранения.

Принципиальных замечаний, способных снизить ценность работы, нет.

Имеются вопросы в качестве дискуссии:

1. Учитывая вероятный вклад в развитие воспалительных процессов в плаценте заболеваний матери, связанных с ЛОР-органными и органами ЖКТ, не считаете ли Вы необходимым проведение культурального исследования микрофлоры носо- и ротоглотки на этапах прегравидарной подготовки и в I триместре беременности?
2. С преждевременными родами или инфицированием связана повышенная встречаемость асфиксии у новорожденных в группах с восходящим и смешанным инфицированием?

Заключение

Диссертационное исследование Синюковой Татьяны Александровны на тему «Влияние инфекционного поражения фетоплацентарного комплекса на состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для патологической физиологии, акушерства и гинекологии – верификации взаимосвязи между инфекционным поражением фетоплацентарного комплекса и состоянием здоровья новорожденных и детей раннего возраста при разных путях внутриутробного инфицирования,

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021), а ее автор Синюкова Татьяна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом патоморфологии

Заведующий патологоанатомическим отделением

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

доктор медицинских наук

(3.1.4 – акушерство и гинекология,

3.3.2 – патологическая анатомия)

Толибова

Гулрухсор Хайбуллоевна

Подпись д.м.н., заведующего отделом патоморфологии, заведующего патологоанатомическим отделением Г.Х. Толибовой «заверяю».

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,

кандидат медицинских наук

« 18 » декабря 2024 года

Пачулия

Ольга Владимировна

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3

телефон +7 (812) 328-23-61

адрес электронной почты: iagmail@ott.ru

адрес сайта организации: <https://ott.ru>