ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
доктора медицинских наук, профессора В.В. Флоренсова
на диссертационную работу И.А. Невзоровой «Клиническое значение маркеров эндотелиальной дисфункции при отслойке хориона у женщин с ранними репродуктивными потерями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертации

Дисфункция ангиогенеза может рассматриваться как один из патофизиологических факторов, ограничивающих имплантацию эмбрионов и способствующих развитию сосудистых осложнений в течении беременности. В основе полноценной инвазии трофобласта в I–II триместрах гестации лежит дилатационная трансформация спиральных артерий в маточно-плацентарные сосуды, которая определяет оптимальный кровоток в области плацентарного ложа. В настоящее время известно, что активность плацентарного ангиогенеза контролируется спектром факторов роста с проангиогенными и антиангиогенными свойствами. Источником проангиогенных факторов роста (васкулярный эндотелиальный фактор роста, или VEGF, плацентарный фактор роста, или PlGF) является цитотрофобласт плаценты, тогда как экспрессия растворимых рецепторов-1 васкулярного эндотелиального фактора роста (sPECAM-1) преобладает в клетках эндотелия сосудов. Васкулярный эндотелиальный фактор роста продуцируется эндотелием сосудов, способствует миграции эндотелиоцитов и ремоделированию сосудистого русла. Плацентарный фактор роста в I триместре стимулирует синтез трофобластической ДНК, увеличивая количество клеток трофобласта и улучшая условия для его инвазии. Растворимые рецепторы-1 васкулярного эндотелиального фактора роста является высокоаффинитивной «ловушкой» для васкулярного эндотелиального фактора роста и плацентарного фактора роста, вызывая их блокаду, тормозя формирование новых кровеносных сосудов и способствуя созреванию уже сформированных. Таким образом, исследование маркеров

эндотелиальной дисфункции при беременности может позволить объективно оценить степень риск патологии плацентации и репродуктивных потерь на ранней стадии развития беременности, что определяет актуальность проведенного исследования.

Структура и основные разделы диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который включает 206 источников: 117 на русском и 89 на иностранных языках.

Во введении автором аргументирована актуальность темы научной работы, сформулированы цель, 3 задачи исследования и 4 положения, выносимые на защиту, изложен взгляд автора на научную новизну и практическую значимость работы.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 методическое пособие. Материалы диссертации широко обсуждены на научных конгрессах, съездах и конференциях всероссийского уровня и форумах с международным участием.

В обзоре литературы большинство цитируемых источников составляют работы последних 5-7 лет. На основании литературных данных в кратком резюме представлены выводы по наиболее важным, в том числе нерешенным вопросам проблемы, что создает хорошую теоретическую базу для собственного исследования.

В главе II представлена программа исследования, клиническая характеристика обследованных 90 женщин (60 пациенток с ранними репродуктивными потерями и 30 – без репродуктивных потерь, которые составили группу сравнения). Автором приведен дизайн исследования, критерии включения и исключения в группы сравнения. В разделе: «Методы

исследования» дано описание использованных клинических, лабораторных и инструментальных методов, а так же методов статистического анализа.

Глава III содержит результаты ультразвуковой оценки состояния плодного яйца и локализации хориона в группах сравнения.

В главе IV изложены установленные автором признаки активации гемостаза за счет сдвигов в лабораторных показателях состояния свертывающей и противосвертывающей системах крови.

Глава V представляет математический анализ клинико-анамнестических и лабораторных данных для определения степени риска репродуктивных потерь на основании потенциальной информативности исследованных показателей.

Иллюстративный материал соответствует предъявляемым требованиям. По каждой главе и работе в целом сделаны конкретные выводы.

Научная новизна, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна результатов исследования состоит в том, что автором получены новые сведения о роли функционального состояния эндотелия микроциркуляторного звена сосудистой системы материнского организма в обеспечении процесса развития беременности. Выявлено, что такие показатели, как тромбомодулин и растворимая форма тромбоцитарно-эндотелиальной адгезивной молекулы (sPECAM-1) информативны для оценки риска потери беременности.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждена достаточным объёмом клинических наблюдений, использованием современных методов исследования, а также статистическим анализом результатов.

Практическая ценность результатов

Автором разработан способ количественной оценки риска самопроизвольного аборта, основанный на показателях как тромбомодулина и sPECAM-1.

Замечания по диссертационной работе в целом

Наряду с положительной оценкой работы, к диссертанту имеются некоторые вопросы редакционного характера. Во-первых, хочется услышать обоснование целесообразности формулировок положений 1 и 4, выносимых на защиту. Во-вторых, вывод 3 представляется целесообразным перенести в практические рекомендации и обратить внимание на цифровое обозначение выводов (после вывода 3 идет вывод 5). В третьих, пункт 6 практических рекомендаций не содержит конкретных сведений и может быть исключен без какого-либо ущерба для работы.

Заключение.

Диссертационная работа И.А. Невзоровой «Клиническое значение маркеров эндотелиальной дисфункции при отслойке хориона у женщин с ранними репродуктивными потерями» является самостоятельной научной работой, выполненной на актуальную тему с привлечением комплекса современных методов исследований и достаточного клинического материала, в которой сформулированы и обоснованы научные положения о возможности количественной оценки степени риска ранних репродуктивных потерь на основании разработанной методики. Автором доказано, что значимыми прогностическими факторами для оценки риска потери беременности являются показатели тромбомодулина и sPECAM-1. Полученные результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Работа базируется на достаточном числе исходных данных, их адекватном математическом анализе и правильной клинической интерпретации.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости работа Людмилы Александровны Герилович соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

01.09.15
Заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков ГБОУ ВПО
«Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
д.м.н., профессор В.В. Флоренсов

Доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО «Иркутский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии с курсом
гинекологии детей и подростков, заведующий кафедрой
г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1, тел. 89025686917, barol@bk.ru