

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И.Евдокимова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

к.и.н. Е.А.Вольская



«30» _____ 07 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Никифоровой Надежды Владимировны на тему «Исходы беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: клинико-лабораторные и диагностические аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность выполненной работы

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) представляет собой большую группу синдромов, проявляющихся внешними и висцеральными маркерами дисплазии соединительной ткани или их различными сочетаниями, при этом набор имеющихся симптомов не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний. Тканевые аномалии онтогенеза тесно связаны как с нарушениями синтеза коллагенов, так и с аномалиями его биodeградации, а также с дефицитом различных кофакторов ферментов, участвующих в образовании ковалентных связей для стабилизации коллагеновых структур.

Одним из основных регуляторов образования соединительной ткани является магний. В последнее время нарушению обмена данного элемента как предрасполагающему фактору развития различных заболеваний и состояний, включая ДСТ, уделяется особое внимание. Дефицит магния ассоциирован с различными осложнениями беременности и родов.

Уникальность структуры и функции соединительной ткани создает условия для возникновения огромного числа ее аномалий и заболеваний с прогрессирующим течением. Особый интерес представляет дисплазия соединительной ткани в акушерстве и гинекологии. Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы может негативно отразиться на течении беременности и родов. В литературе встречаются в основном данные об отдельных проявлениях соединительнотканной дисплазии у беременных. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что НДСТ отрицательно влияет на течение беременности, осложняя ее прерыванием на различных сроках, преэклампсией, плацентарной недостаточностью и хронической внутриутробной гипоксией плода, задержкой роста плода, несвоевременным излитием околоплодных вод, несостоятельностью рубца на матке, послеродовыми кровотечениями. В настоящее время в литературе отсутствуют четкие критерии диагностики НДСТ у беременных, а также единые подходы к обследованию и ведению данного контингента. Очевидно, что недооценка значимости проявлений НДСТ может привести к запоздалой диагностике акушерских осложнений, неполноценности профилактических мероприятий, что повлечет увеличение числа неблагоприятных исходов беременности.

Выше изложенное послужило основанием проведения данного диссертационного исследования, целью которого явилось уточнение критериев диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных и определение значимости клинико-лабораторных показателей для прогнозирования осложнений беременности и ее исходов.

Для реализации поставленной цели диссертантом были поставлены четыре конкретные задачи, которые были успешно решены в ходе проведения собственных исследований с использованием высокоинформативных методов.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

В результате проведенного математического анализа определена взаимосвязь между отдельными проявлениями дисплазии соединительной ткани, лабораторными данными и гестационными осложнениями у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Впервые предложен алгоритм диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных с учетом ранжирования значимости проявлений соединительнотканной дисплазии, включающий 16 высокоинформативных признаков 1-го и 2-го ранга, представленных фенотипическими (фены) и висцеральными маркерами: гипермобильность суставов, тонкая кожа, дефекты в дентине, астенический синдром, пролапс митрального клапана, варикозная болезнь нижних конечностей, арахнодактилия, гиперрастяжимость кожи, готическое небо, стрии, сколиоз, нейроциркуляторная дистония, искривление носовой перегородки, систолический шум при аускультации сердца, обусловленный малыми аномалиями развития сердца, врожденный вывих бедра, келоидные рубцы.

Впервые установлено, что выявленное снижение уровня магния в эритроцитах в I триместре у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани может служить прогностическим критерием возникновения ретрохориальных гематом и артериальной гипертензии, вызванной беременностью. Повышение содержания оксипролина в сыворотке крови у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в III триместре выше 3,42 нг/мл позволяет прогнозировать возникновение преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

В последах родильниц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани впервые выявлены структурные особенности, проявляющиеся на органном уровне гиперплазией органа, на тканевом уровне – диссоциированным нарушением созревания ворсинчатого хориона, аномалией развития и формирования артерий и вен пуповины, сосудов плодовой части последа и стволовых ворсин. Незавершенное ремоделирование эндометриальных сегментов маточных артерий у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани является одной из причин нарушений материнского и плацентарного кровотока в виде отслойки материнской части последа и плодового кровообращения с формированием псевдоинфарктов.

Впервые доказано, что увеличение экспрессии металлопротеиназы-9 в структурных компонентах сосудов пуповины, строме и эпителии терминальных ворсин наряду с количественным снижением коллагена III и IV типов в сосудах артериального, венозного русла пуповины и стволовых ворсин способствуют формированию органных и тканевых структурных изменений в последе с аномалиями формирования сосудов плодового русла и нарушениями дифференцировки и созревания ворсинчатого хориона.

Таким образом, полученные результаты позволили углубить знание и понимание патогенетических механизмов развития осложнений беременности и родов у женщин с НДСТ.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам диссертационной работы. Использованные методики современны, исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения поставленных задач автором было обследовано 140 беременных, начиная с ранних сроков. Обследование было комплексным и включало клинические, биохимические (определение магния сыворотки крови и эритроцитов, оксипролина сыворотки крови), морфологические и иммуногистохимические методы. Статистический анализ проводился с использованием компьютерных программ, что позволяет считать научные положения,

выводы и рекомендации обоснованными, достоверно установленными фактами.

Диссертация построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации.

Значение полученных результатов для практики.

Необходимо подчеркнуть важную практическую значимость представленной работы. Автором определена роль различных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани как предикторов осложнений гестационного процесса.

Разработан и предложен способ диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных путем выявления не менее 2 из 16 высокоинформативных признаков (патент на изобретение РФ № 2539996 от 11.12.2014 «Способ прогнозирования наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных»).

Разработан и предложен в клиническую практику новый способ раннего прогнозирования возникновения ретрохориальных гематом у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на основании определения содержания магния в эритроцитах (патент на изобретение РФ № 2461833 от 20.09.2012 «Способ прогнозирования возникновения ретрохориальных гематом у беременных, страдающих недифференцированной дисплазией соединительной ткани»).

Материалы диссертации прошли широкую апробацию.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций, из них-2 патента на изобретение.

Рекомендации по использованию результатов исследования.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Никифоровой Надежды Владимировны

могут быть использованы в работе женских консультаций и акушерских стационаров.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создает впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем научном работнике, способном самостоятельно решать поставленные задачи и интерпретировать современные достижения науки в избранном направлении.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Вопросы:

1. Возможно ли применить метод определения магния в эритроцитах в практическом здравоохранении, в чем его преимущества?
2. Как объяснить механизм повышения содержания оксипролина сыворотки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертационная работа Никифоровой Надежды Владимировны на тему «Исходы беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: клиничко-лабораторные и диагностические аспекты», выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента Керимкуловой Надежды Вячеславовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по уточнению влияния НДСТ на исходы беременности и родов, разработке критериев диагностики НДСТ у беременных и новых клиничко-лабораторных показателей для прогнозирования осложнений беременности при данной патологии, что имеет существенное значение для акушерско-гинекологической службы, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842

(с изменениями от 28.08.2017г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Никифорова Надежда Владимировна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол № 8 от «27» 08 2018г.

Профессор кафедры
репродуктивной медицины и хирургии
факультета дополнительного
профессионального образования
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И.Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Адрес: 127473, г.Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Телефон : 8(495)609-67-00
E-mail: vnkuzmin@rambler.ru
доктор медицинских наук,
профессор



Кузьмин Владимир Николаевич
«30» 08 2018 г.

Подпись доктора медицинских наук
профессора Кузьмина В.И. заверяю.
ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И.Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор



Васюк Юрий Александрович
«30» 08 2018 г.