

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, руководителя акушерского отдела ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» Мозговой Елены Витальевны на диссертацию Никифоровой Надежды Владимировны «Исходы беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: клиничко-лабораторные и диагностические аспекты», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность выполненной работы

Дисплазия соединительной ткани представляет собой группу генетически гетерогенных и клинически полиморфных патологических состояний, характеризующихся нарушением формирования соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах. На практике особенно часто приходится сталкиваться с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, характеризующейся мультифакториальными механизмами развития, высокой распространенностью и многообразной симптоматикой. Наличие дисплазии соединительной ткани у женщин представляет собой большую проблему в акушерстве и гинекологии. Патология беременности встречается у женщин с НДСТ примерно в 1,5 раза чаще, чем у здоровых женщин. На сегодняшний день вопросы диагностики и оценки степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани являются дискуссионными. Сложность верификации диагноза обусловлена тем, что большинство достоверных биохимических и молекулярно-генетических исследований в настоящее время недоступно практическому акушеру-гинекологу в связи с техническими сложностями и немалой стоимостью. В свете этого особую важность приобретают клиничко-анамнестические методы обследования пациенток, а также широкое использование доступных инструментальных и лабораторных методов

диагностики. Выявление маркеров дисплазии соединительной ткани и тщательная оценка состояния вовлеченных в патологический процесс органов и систем являются чрезвычайно важными для предупреждения возможных тяжёлых осложнений беременности и родов, нередко угрожающих жизни. Следовательно, уточнение диагностических критериев дисплазии соединительной ткани у беременных и определение роли клинических и лабораторных показателей для прогнозирования гестационных осложнений является несомненно актуальным.

Степень обоснованности и достоверности научных положений выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации.

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко и лаконично. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и ее следует рассматривать как серьезный вклад в науку и практику. Поставленные задачи раскрывают основные направления исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют цели и задачам. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений ввиду обследования достаточного количества клинического материала (140 беременных), проведенного с использованием современных методов статистического анализа. Полученные результаты всесторонне проанализированы автором и сопоставлены с литературными данными. Практические рекомендации изложены доступно и четко, внедрены в ряде лечебных учреждений г.Иваново и могут применяться в широкой клинической практике.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Проведенный математический анализ позволил определить 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 как внешними, так и висцеральными маркерами.

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, а в III триместре - 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 гиперплазией органа, диссоциированным нарушением созревания ворсинчатого хориона, аномалией развития и формирования артерий и вен пуповины, сосудов плодовой части последа и стволовых ворсин, нарушениями материнского и плацентарного кровотока в виде отслойки материнской части последа. 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, научная новизна исследования несомненна. Полученные результаты позволили расширить понимание патогенетических механизмов развития осложнений беременности и родов у женщин с НДСТ.

Научно-практическая значимость работы

Результаты проведенного диссертационного исследования обладают достаточной практической значимостью. Автором определена роль различных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани как предикторов осложнений гестационного процесса.

Диссертантом 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»).

Простота и доступность методик позволит широко применить их в практическом здравоохранении.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в традиционном стиле и содержит введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 147 отечественных и 51 зарубежный источник.

Знакомство с главой обзора литературы дает право заключить, что соискатель всесторонне проанализировала современные представления о строении и функции соединительной ткани, проблему недифференцированной дисплазии соединительной ткани и ее в акушерстве и гинекологии.

В главе “Материалы и методы исследования” подробно описаны использованные автором методики.

Наиболее интересным представляется раздел, посвященный собственным исследованиям. В разделе приводится подробная клиническая характеристика обследованных женщин. Автором определена взаимосвязь между отдельными проявлениями соединительной ткани, лабораторными данными и гестационными осложнениями у женщин с НДСТ. Предложен способ 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 внешними и висцеральными маркерами. Впервые установлено, что выявленное снижение уровня магния в эритроцитах в динамике беременности 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.

При исследовании последов родильниц с НДСТ с использованием общих морфологических и иммуногистохимических методов были выявлены общепатологические процессы и характерные для дисплазии соединительной ткани изменения, вызванные нарушением ее дифференцировки и созревания.

Обсуждение результатов написано лаконично, с учетом современного состояния вопроса.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам.

По материалам 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.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа представляет собой законченный труд.

Принципиальных замечаний к работе нет.

С целью научной дискуссии к автору имеются вопросы:

1. В основной группе Вашего исследования отмечено большее количество пациенток, у которых во время беременности развилась хроническая плацентарная недостаточность. На основании каких методов исследования диагностировалась плацентарная недостаточность и ее степень, выявлялись ли корреляции между клиническими проявлениями плацентарной недостаточности и данными морфологического исследования плацент?
2. Морфологическое исследование последов выявило характерные для беременных с НДСТ множественные изменения, расцениваемые как несостоятельность адаптивных и компенсаторных процессов в плаценте. Способствовали ли данные морфологические особенности развитию гипоксии плода в родах? С какой частотой у обследованных беременных имела место начавшаяся гипоксия плода в родах (без учета клинических случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты), каким способом такие роженицы были родоразрешены, и были ли отличия в частоте гипоксии плода в исследованных группах?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Никифоровой Надежды Владимировны на тему: «Исходы беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: клинико-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 роли НДСТ в формировании осложнений беременности и родов, разработке критериев диагностики НДСТ у беременных и новых клинико-лабораторных показателей для прогнозирования гестационных осложнений 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.

Доктор медицинских наук,
руководитель акушерского отдела
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт акушерства, гинекологии
и репродуктологии имени Д. О. Отта»

Е.В. Мозговая

Подпись Мозговой Е.В. заверяю

ВРИО директора ФГБНУ
«Научно-исследовательский
институт акушерства, гинекологии
и репродуктологии имени Д. О. Отта»
д.м.н., профессор



И.Ю. Коган

29.08.18