

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Гулиевой Залины Сайдовны на тему: «Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на формирование привычного невынашивания беременности в ранние сроки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Актуальность данного исследования.** В последние годы активно обсуждаются вопросы течения беременности и родов у женщин с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), которая является генетически детерминированным нарушением ее развития в эмбриональном и постнатальном периодах. В результате разнообразных мутаций в генах, кодирующих строение коллагена и эластина, формируются дефекты волокнистых структур и основного вещества ДСТ с последующим развитием различных морфофункциональных расстройств системного и локального характера.

Частота встречаемости недифференцированной ДСТ (НДСТ) в популяции достаточно высока, кроме того, соединительная ткань является основной структурной единицей стромальных элементов практически всех органов. В литературе достаточно широко описано влияние НДСТ на функцию различных органов и систем. Предметом пристального внимания исследователей являются особенности течения беременности и родов у женщин с НДСТ. Показано влияние НДСТ на формирование патологии беременности, в частности невынашивания беременности. Если неблагоприятная роль НДСТ в поздние сроки беременности освещена достаточно широко, то исследований, посвященных влиянию дисплазии соединительной ткани на ранних этапах беременности чрезвычайно мало, что и легло в основу диссертационной работы Гулиевой Залины Сайдовны, определяя ее актуальность и своевременность.

**Цель** научного исследования сформулирована конкретно: установить новые патогенетические механизмы привычного невынашивания при НДСТ, опираясь на биохимические и структурно-функциональные особенности эндометрия.

Поставленные автором **задачи** полностью вытекают из цели исследования и позволяют оценить состояние репродуктивного и соматического здоровья женщин с невынашиванием беременности ранних сроков и НДСТ, расширить представления о патогенезе невынашивания беременности при НДСТ на основании изучения гистологических и биохимических особенностей эндометрия

**Научная новизна исследования и полученных результатов.**

Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

Впервые установлено, что привычное невынашивание беременности у женщин с НДСТ сочетается с изменением содержания

магния в эндометрии, в сторону его повышения и фибринолитической активности эндометрия в сторону ее снижения, которое не зависит от степени выраженности НДСТ.

Автором показано, что для женщин с привычным невынашиванием беременности и НДСТ характерны особенности эндометрия, проявляющиеся на тканевом уровне несоответствием его структуры фазе менструального цикла с гипоплазией сосудов, нарушениями спирализации гипоплазированных спиральных артерий и соотношениями мышечного и стромального компонентов в их стенках с мускулинизацией и стенозом, незавершенным ремоделированием эндометриальных фрагментов сосудов, отставанием дифференцировки и нарушением трансформации фибробластоподобных клеток в прецедуальные, на фоне гиповаскуляризации стромы.

Впервые получены сведения о том, что для этой категории женщин характерно увеличение экспрессии металлопротеиназы 9-го типа в стромальных клетках эндометрия, наряду с количественным снижением коллагена IV типа в спиральных артериях, базальных мембранах капилляров и базальных мембранах железистых структур, а также увеличение экспрессии в эпителиальных структурах эндометриальных желез, клеток стромы и сосудистой эндотелии ингибитора металлопротеиназ.

**Практическая значимость** работы состоит в том, что автором разработаны новые диагностические критерии НДСТ у женщин с привычным невынашиванием беременности, связанные с определением уровня фибринолитической активности эндометрия (Патент № 2013116097 от 09.04.2013 г.), содержания магния в эндометрии, уровня экспрессии в стромальных клетках MMP-9, TIMP – 1, в эндотелии артерий и артериол эндометрия TIMP – 1.

**Достоверность выводов, научных положений и практических рекомендаций.** Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для выполнения поставленных задач автором проведено комплексное обследование 160 женщин (из них 30 - женщин без репродуктивных потерь в анамнезе, без НДСТ; 57 – с ПНБ без НДСТ; 73 – с ПНБ и НДСТ). Использован комплекс современных высокоинформативных методов исследования, среди которых особую значимость представляют гистологические, иммуногистохимические, биохимические методы исследования, а также методы математической

обработки данных. Все это обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов

**Положения, выносимые на защиту,** соответствуют цели и задачам исследования, сформулированы корректно, достоверны.

**Выводы** конкретны, полностью отражают поставленные задачи. Научные положения диссертации, выводы и рекомендации обоснованы, достоверны, содержат признаки новизны.

**Личное участие автора.** Автором самостоятельно проводился отбор пациенток в группы, их клиническое обследование и лечение; статистическая обработка, анализ и описание полученных результатов; сформулированы выводы и практические рекомендации. Описывая материалы и методы исследования, диссертант показал себя опытным клиницистом и зрелым исследователем, способным к грамотному подбору клинического материала и выбору адекватных для решения поставленных задач методов исследования.

**Публикации.** По результатам исследования опубликовано 10 научных работ, из них 4 – в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ.

**Апробация работы.** Основные результаты исследования докладывались на XII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2011), XXV Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2012), 92-й ежегодной итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Неделя науки – 2012» в рамках областного фестиваля «Молодые ученые – развитию Ивановской области» (Иваново, 2012), научной практической конференции «Репродуктивное здоровье – здоровье будущего поколения» (Ижевск, 2012), научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Неделя науки – 2013» в рамках областного фестиваля «Молодые ученые – развитию Ивановской области» (Иваново, 2013), монотематической конференции по диспластикоассоциированным состояниям в рамках «Недели науки» (Иваново, 2013, 2014), XV Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2014).

**Автореферат** написан по традиционному плану, построен весьма логично и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели. Введение довольно полно отражает состояние исследуемой проблемы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Ознакомление с результатами собственных исследований оставляет впечатление о диссертанте как о сложившемся, нестандартно мыслящем ученом-исследователе, способном к интеграции результатов собственных исследований с мировыми научными данными, умеющем решать сложные научно-практические вопросы современной медицины.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диссертация Гулиевой Залины Сайдовны на тему: «Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на формирование привычного невынашивания беременности в ранние сроки», представленной 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 задачи по повышению эффективности лечения невынашивания беременности в ранние сроки, связанного с дисплазией соединительной ткани, что имеет значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Гулиевой З.С. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.01.2002 г. №74 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Гулиева З.С. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
Государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Кировская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор

С.А. Дворянский

Подпись  
профессора С.А. Двор  
Ученый секретарь уч  
ГБОУ ВПО Кировская  
Минздрава России, д

Т.Б. Агалакова

Место работы:  
учреждение высшего  
государственная  
здравоохранения Российской Федерации

образовательное  
зния «Кировская  
Министерства

**Адрес:** 610998, Россия, город Киров, улица К. Маркса, 112

**Телефон:** (8332) 64-09-76, 64-07-34

**Факс:** (8332) 64-07-34

**E-mail:** dvorsa@mail.ru

Должность: заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

24.02.16