

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры акушерства и гинекологии №1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Унанян Ары Леонидовича на диссертацию Никифоровой Надежды Владимировны «Исходы беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: клинико-лабораторные и диагностические аспекты», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность выполненной работы

В последние годы все большее значение в развитии патологических заболеваний и состояний отводится дисплазии соединительной ткани (ДСТ). ДСТ объединяет ряд генных синдромов (Марфана, Элерса–Данлоса и др.) и недифференцированные (несиндромные) формы с мультифакториальными механизмами развития, которые характеризуются высокой распространенностью в популяции. При этом, недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) часто может быть причиной осложнений беременности и родов. Неоднозначные данные о патологическом течении беременности при НДСТ во многом обусловлены отсутствием единых критериев верификации и оценки тяжести данной патологии. Вышеуказанное служит поводом для совершенствования подходов к диагностике НДСТ и оценки ее клинических проявлений.

Несомненный практический интерес представляет прогнозирование акушерских осложнений. Следовательно, проведение исследования, направленного на изучение взаимосвязи анамнестических и клинико-лабораторных данных на основе современных методов статистического анализа позволит не только выделить факторы риска акушерских

осложнений при НДСТ, но и уточнить некоторые звенья патогенеза данной патологии, что несомненно является актуальным.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко. Положения, выносимые на защиту, отражают основные моменты проведенного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений ввиду обследования достаточного количества беременных, проведенного с использованием современных методов исследования. Автором тщательно проведен глубокий статистический анализ полученных данных. Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации изложены ясно и лаконично, проходят пострегистрационные испытания в лечебных учреждениях г.Иваново и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

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

В результате проведенного математического анализа определена взаимосвязь между клинико-лабораторными данными и исходами беременности и родов у женщин с НДСТ.

Впервые 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 фенотипическими (фены) и висцеральными маркерами.

Определено значение биохимических показателей в прогнозировании акушерских осложнений у женщин с соединительнотканной дисплазией. Впервые установлено, что снижение уровня магния в эритроцитах у беременных с НДСТ 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 комплексном исследовании последов у родильниц с НДСТ, кроме таких общепатологических изменений, как гиперплазия аномальных по форме плацент, атипичное прикрепление и перекручивание пупочного канатика с варикозными и ложными узлами, банальное и иммунное воспаление, хронические нарушения маточного кровообращения, выявлены специфичные для НДСТ структурные перестройки, послужившие причиной ПОНРП, ЗРП и интранатальной асфиксии. Динамика экспрессии COL-IV и COL-III и MMP-9 в структурах последов при НДСТ свидетельствует о прогрессирующей деструкции компонентов экстрацеллюлярного матрикса, завершившейся формированием варианта диссоциированного нарушения развития ворсин в котиледонах и мальформацией плодовых сосудов.

Таким образом, научная новизна исследования неоспорима.

Научно-практическая значимость работы

Результаты проведенного диссертационного исследования обладают достаточной практической значимостью. Автором определена взаимосвязь различных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани и гестационных осложнений.

На основании полученных данных 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 применения и доказанная эффективность методик позволят рекомендовать их к широкому внедрению в работу акушеров-гинекологов.

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.

В главе “Обзор литературы” подробно освещен современный взгляд на строение и функции соединительной ткани, роль НДСТ в формировании акушерских осложнений.

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

В разделе, посвященном результатам собственных исследований, приводится подробная клиническая характеристика обследованных женщин. Автором определена взаимосвязь между отдельными проявлениями соединительной ткани, лабораторными данными и гестационными осложнениями у беременных с НДСТ. Предложен алгоритм диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с учетом ранжирования значимости проявлений соединительнотканной дисплазии, включающий 16 высокоинформативных признаков 1-го и 2-го ранга, представленных фенотипическими (фены) и висцеральными маркерами.

Впервые установлено, что снижение уровня магния в эритроцитах у беременных с НДСТ 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.

Дисплазия соединительной ткани, сопровождающаяся повышением экспрессии матриксной металлопротеиназы-9 и уменьшением коллагенов III и IV типов структурах последов от родильниц с НДСТ, реализуется формированием аномалий в сосудах пуповины и нарушением созревания ворсинчатого хориона, что приводит к патологическому течению беременности.

Обсуждение результатов написано четко и лаконично, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам.

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.

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

Диссертационная работа представляет собой законченный труд.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Вопросы:

1. Объясните механизм возникновения ретрохориальных гематом на фоне снижения магния в эритроцитах у беременных с НДСТ?

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

