

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Лали Григорьевны Сичинава
на диссертацию Фадеевой Татьяны Сергеевны :
«Новый подход к ведению беременности у женщин с недифференцированной
дисплазией соединительной ткани»,
представленную к защите на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования обусловлена необходимостью оптимизации лечебно-профилактических мероприятий в сфере улучшения оказания медико-социальной и специализированной медицинской помощи особенно женскому населению страны. Указанная необходимость предопределяется прежде всего неблагоприятными демографическими тенденциями последних лет в Российской Федерации, ухудшением репродуктивного и соматического здоровья нации. Общеизвестно, что реализация репродуктивного потенциала человека в большей степени зависит от женского организма как в медицинском, так и социальном аспектах при активной зависимости обоих компонентов от существующей системы организации медицинской помощи населению и социальной поддержки общества. Следовательно, одной из наиболее значимых составляющих воспроизводства человека является организация акушерско-гинекологической помощи в женских консультациях и учреждениях родовспоможения, неоднократно находит свое отражение в директивных установках на общегосударственном уровне.

В качестве одной из текущих задач укрепления репродуктивного потенциала женского населения и охраны здоровья беременных, рожениц, родильниц и их новорожденных автором выбраны женщины с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Несмотря на проведенные ограниченные исследования по данной тематике с выявлением патологического вклада патологии в процессы репродукции, до настоящего времени отсутствуют комплексная оценка проблемы недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин и не выработаны

единые медико-организационные мероприятия по осуществлению дородовой профилактики нарушений беременности и исхода родов. В связи с вышесказанным данное исследование является своевременным и выполненным на актуальную тему.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые автором изучена частота встречаемости маркерных состояний НДСТ недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин Тульского региона.

Заслуживает внимания проведенный соискателем комплексный анализ возможностей диагностики, лечения и эффективности дородовой подготовки беременных женщин при наличии у них недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Несомненной научной новизной является обоснование медико-организационных мероприятий по улучшению качества и эффективности дородовой подготовки беременных женщин в случае наличия у них недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Отдельное внимание заслуживает доказательная база эффективности назначения магниевой терапии женщинам с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в дородовом периоде по авторской методике и под контролем показателей нарушений метаболизма соединительной ткани.

Достоинством работы являются разработанная автором программа прогнозирования течения беременности и родов в зависимости от наличия клинико-диагностических вариантов недифференцированной дисплазии соединительной ткани, позволяющая индивидуализировать риск акушерско-гинекологической патологии для каждой женщины.

Внедрение результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 47 печатных работ, включая 10 публикаций в изданиях, рекомендуемых Перечнем ВАК при Минобрнауки России, в том числе, 1 работа, индексируемая в международной базе данных Scopus для публикации результатов кандидатских диссертаций.

Достоверность и обоснованность полученных результатов исследования обеспечена его высоким методическим уровнем, достаточным объемом исследования, репрезентативностью, адекватной статистической обработкой данных. Тщательность проведенных исследований, анализ полученных результатов делают научные положения и выводы работы обоснованными, соответствующими поставленным задачам и отражают представленный материал.

Практическая значимость работы

Результаты исследования нашли практическое применение в деятельности ООО «МЦ Здоровое поколение» на специализированном приеме по невынашиванию беременности. Результаты исследований включены в программу практических занятий, лекционного курса кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Заслуживает внимания, что авторская методика терапии препаратами магния беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, изложенная в методических рекомендациях используется для подготовки студентов кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Структура диссертации. Диссертация изложена на 159 листах машинописного текста и включает введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 166 источников (136 отечественных и 30 зарубежных авторов), 5 приложений. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 39 таблицами

Во введении отражены актуальность исследования, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, научно-практическая значимость, положения, выносимые на защиту, уровень и формы

внедрения, апробация работы, публикации по теме диссертации, методология и методы исследования, соответствие паспорту научной специальности, личный вклад автора.

Глава 1 «Современные представления оценки течения беременности, исхода родов для матери и плода при недифференцированной дисплазии соединительной ткани» посвящена обзору литературы по данной теме. Проведенный автором глубокий анализ литературных источников подчеркивает определяющие факторы необходимого дополнительного обследования, динамического контроля, лечения, а также разработки комплексных медико-организационных мероприятий по подготовке и родоразрешению беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Глава 2 посвящена организации, материалам и методам исследования. Автором определены объект, предмет исследования, единица наблюдения. Базой исследования стали 380 женщин с маркерами и 400 женщин с отсутствием маркеров недифференцированной дисплазией соединительной ткани,

Решение поставленных задач предусматривало проведение исследования в 4 этапа. На каждом этапе решалась поставленная автором задача с применением современных статистических методов. Все задачи, выстроенные в логической последовательности, были решены в ходе исследования, что обеспечило достижение цели исследования.

В главе 3 «Особенности клинической картины и фенотипических маркеров, течение беременности и состояния плода при недифференцированной дисплазии соединительной ткани» отражены основные медико-социальные показатели беременности и исхода родов женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани по сравнению с пациентками группы контроля.

Автором выявлено, что состояние соматического здоровья и репродуктивные показатели женщин с недифференцированной дисплазией

соединительной ткани значительно уступают таковым при отсутствии признаков «слабости» соединительной ткани у женщин контрольной группы. Критерии включения: наличие у женщин внешних и висцеральных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (не менее 5-ти из перечисленных): гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, сколиоз, врожденный вывих или дисплазия тазобедренных суставов, спонтанный пневмоторакс, нефроптоз, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, повышенная кровоточивость (носовые и десневые кровотечения, обильные менструации), миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей .

Глава 4 «Оценка уровня оксипролина и магния в сыворотке крови беременных с НДСТ и эффективность этиопатогенетической терапии несостоятельности соединительной ткани» содержит результаты исследования крови беременных и репродуктивные показатели женщин в зависимости от проведения авторской методики непрерывного приема препарата Магне В6 женщинами с недифференцированной дисплазией соединительной ткани по сравнению женщинами, отказавшимися от предлагаемого лечения. Бесспорным преимуществом работы является определение содержания оксипролина и магния в сыворотке крови беременных на 12 - 22 - 34 неделе, наглядно иллюстрирующим нормализацию биохимических сдвигов указанных выше метаболитов от начала к концу беременности и обосновывающим клинический эффект приема препаратов магния в течение беременности и исходе родов при наличии недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин.

Глава 5 «Математическое прогнозирование осложнений при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин» является ключевой, так как автор на основании результатов регрессионного анализа разработал компьютерную программу прогнозирования возникновения отклонений процесса репродукции у

женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, что позволяет количественно оценить вероятность осложнений беременности и родов у указанных контингентов женщин.

Заслуживает внимания представленная соискателем схема интерфейса программы для ЭВМ «STEPDST», предусматривающая введение выявленных у пациентки маркеров неполноценности соединительной ткани, показателей биохимического обследования крови на концентрацию оксипролина и магния с получением индивидуальной степени тяжести поражения соединительной ткани и калькуляции вероятных осложнений беременности и исхода родов.

Соискателем представлен анализ эффективности разработанной программы прогнозирования осложнений беременности и родов с помощью расчета основных показателей: чувствительность - 74,3%, специфичность - 77,8%, значение логарифмического правдоподобия $-2 \cdot \text{Likelihood}$ - 723.45, покрытие площади под ROC-кривой - 0,839.

В заключении кратко представлено основное содержание работы.

Выводы и адресные практические рекомендации диссертации полностью аргументированы, статистически достоверны и отражают концепцию автора.

Работа изложена хорошим литературным языком, таблицы и рисунки убедительно подтверждают основные положения диссертации. Автореферат диссертации полностью соответствует основным положениям и выводам представленной работы.

Замечаний, имеющих принципиальное значение, нет. Встречаются опечатки, стилистические неточности.

Однако в порядке обсуждения хотелось бы получить ответ на следующие вопросы:

1. Каким образом оптимально предусмотреть адресную помощь социально дезадаптированным и материально необеспеченным женщинам с недифференцированной дисплазией соединительной ткани?

2. Каков регион (-ы) возможного применения программы прогнозирования осложнений при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин «STEPDST»?

Заключение

Диссертационная работа Фадеевой Татьяны Сергеевны «Новый подход к ведению беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора РАН Бицадзе Виктории Омаровны кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология, является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решается актуальная улучшения качества и эффективности дородовой подготовки женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Результаты работы вносят весомый вклад в научную и учебную дисциплину « Акушерства и гинекологии ».

Данная диссертационная работа соответствует критериями, установленным требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней Университета», утверждённого приказом ректора от 31.01.2020 год № 00 94/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Фадеева Татьяна Сергеевна достойна искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология. Отзыв составлен для предоставления в диссертационный совет ДСУ208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гинекологии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

доктор медицинских наук (14.01.01), профессор — Сичинава Лали Григорьевна

Дата: 26.10.2021 г.

Подпись д.м.н., профессора Сичинава Л. Г. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Министерства России
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации 117997.

Адрес: Россия, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 7
+7 (495) 434-22-66, +7 (495) 434-31-74, +7 (495) 434-14-22 e-mail:rsmu@rsmu.ru