

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)

«Утверждаю»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

д.м.н., профессор

Н.И. Крихели



«07» марта 2020 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Ланцаковой Полины Евгеньевны

«Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с

неразвивающейся беременностью»,

по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность темы исследования

Медицинская и социальная значимость проблемы невынашивания беременности, влияние ее на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, а также на репродуктивное здоровье женщин, ставит научные и клинические исследования в этой области в ряд важнейших задач современной медицины. Неблагоприятный исход беременности вызывает сильнейшую психоэмоциональную травму родителей и приобретает особую социальную значимость. Неразвивающаяся беременность (НБ) остается одной из основных

причин, ведущих к привычному невынашиванию беременности и бесплодию. В последние 25 лет наблюдается значительный рост частоты НБ, в том числе повторных случаев, что требует актуализации профилактики рецидива потери последующей беременности на ранних сроках, разработки комплексной программы реабилитации после перенесённой НБ. Проведено множество исследований, определяющих этиологию и патогенез НБ. Постоянное совершенствование методов выявления причин и факторов риска НБ, разработка медикаментозных и хирургических способов эвакуации патологического плодного яйца из полости матки при НБ, вопросы дальнейшего лечения, реабилитации после НБ, оптимизации прегравидарной подготовки женщины к дальнейшей желаемой беременности являются до конца не решенными и требуют персонализированного подхода к каждой пациентке. Исход репродуктивного здоровья женщины зависит как от качества выявления рисков развития НБ, так и от своевременной диагностики НБ, а профилактика развития эндометрита и персонализированное лечение после перенесенной НБ, является чрезвычайно важным и подтверждает актуальность и клиническую значимость данной работы.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Ланцаковой П.Е. на тему «Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с неразвивающейся беременностью», выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в рамках основного направления научной деятельности кафедры. **Название комплексной темы:** «Разработка и внедрение высокотехнологичных методов прогнозирования и профилактики поражения ЦНС у новорожденных при ранних преждевременных родах» (номер гос. регистрации **01201168237**).

Новизна исследований и полученных результатов

Настоящая диссертационная работа характеризуется научно-практической новизной полученных результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Для получения результатов автором использованы современные диагностические методы обследования и оценки состояния пациенток до и после удаления патологического плодного яйца при НБ.

В представленной диссертационной работе автором определена значимость комплексного исследования факторов риска формирования НБ. Впервые на основании оригинальных математических методов с использованием ультразвуковых критериев НБ и данных по срокам обращения пациенток в стационар, изучены патогенетические особенности сроков аномального развития ПЯ, длительности персистенции замершего ПЯ в полости матки, степень отставания размеров ПЯ и уровня β -ХГЧ от нормы определены корреляционные связи данных показателей при НБ, в зависимости от трех различных её типов, наличия или отсутствия кровянистых выделений, приема препаратов прогестерона. Проведена оценка морфофункционального состояния gravidарного эндометрия и хориальной ткани при разных типах НБ на этапе первичного лечения. Изучены результаты морфологического состояния эндометрия на 7 день 2-ого менструального цикла после первичного лечения для выявления признаков хронического эндометрита, как оценки проведенной первичной терапии. Определена степень десинхронизации процессов дифференцировки эндометрия, характеризующих нарушение рецептивности на этапе реабилитации (второй менструальный цикл) с помощью морфологической и иммуногистохимической оценки состояния эндометрия - подсчитывали процент покровных эпителиоцитов, имеющих пиноподии, наличие рецепторов к эстрогену, прогестерону в эндометрии и УЗИ с оценкой состояния эндометрия. Для определения уровня экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона использовали полуколичественную систему Allred Scoring Guidline оценки процента окрашенных клеток и

интенсивности окраски клеток. Выявлена причинно-следственная связь в патогенезе НБ трех типов, на основании чего был разработан алгоритм комплексной диагностики причин и персонализированного лечения при разных типах НБ, дано обоснование реабилитации, в зависимости от результатов комплексного динамического ультразвукового и морфологического мониторинга. Внедрен лечебно-диагностический малоинвазивный способ мануальной вакуум-аспирации под контролем видеогистероскопии с санацией полости матки у пациенток с НБ разных типов в раннем сроке гестации.

Полученные результаты исследований подтвердили необходимость ранней диагностики НБ, необходимость персонализированного лечения и реабилитации уже после первой НБ. Выносимые на защиту положения сформулированы точно и конкретно, что позволяет определить степень их научной и практической значимости. Результаты исследования, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений у пациенток с НБ. Достоверность полученных результатов исследования подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием современных специальных программ статистической обработки полученных данных.

Содержание автореферата полностью отражает сущность проведенной работы. Основные результаты диссертации полностью отражены в опубликованных научных работах. Принципиальных замечаний к работе нет.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты проведенных исследований имеют фундаментальную и прикладную значимость. Материал исследования соответствует целям и задачам диссертационной работы. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и подкреплены

статистическим анализом, основываются на достаточном объеме проведенных исследований.

Практические рекомендации могут быть внедрены в работу клинико-диагностических центров, женских консультаций и гинекологических отделений лечебных учреждений.

Материалы исследования могут быть использованы в лекционных курсах, и на практических занятиях кафедр акушерства и гинекологии, а также в соответствующих пособиях и руководствах.

Значимость полученных Ланцаковой П.Е. результатов для науки и практики не вызывает сомнений.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан план, программа исследования, проведен сбор материала по теме диссертации, составлена база данных, самостоятельно проводилась инструментальная методика удаления плодного яйца, дальнейший динамический ультразвуковой мониторинг, лечение и прегравидарная подготовка с последующим наблюдением за нормальной беременностью до 12 недель, выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Характеристика публикаций автора

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий ВАК Минобрнауки РФ и науки, а также зарубежных журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Ланцаковой П.Е. выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ.

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, клинической характеристики обследованных пациенток с НБ и методов обследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов), а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 219 источников, из которых 47 — зарубежных авторов. Работа изложена на 168 страницах машинописного текста, иллюстрирована 35 таблицами и 56 рисунками.

Содержание каждой из глав отвечает поставленным задачам.

Материалы работы изложены литературным языком, доступны для понимания и интерпретации.

Убедительно написано введение, где автор указывает на множество этиологических факторов риска развития неразвивающейся беременности, подчеркивая недостаточность персонализированного подхода к данному осложнению беременности. В связи с этим, четко сформулирована цель исследования.

Первая глава (обзор литературы) подробно освещает медико-социальную значимость НБ, этиологические факторы и патогенез развития. Показано, что НБ представляет собой многофакторное заболевание, что диктует необходимость разработки алгоритма диагностики возможных причин НБ. Показана актуальность ранней диагностики НБ. Рассмотрены методы эвакуации патологического плодного яйца. В связи с необходимостью выявления возможных причин НБ, показана большая роль морфологических исследований при НБ. На Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов в Куала-Лумпур (Малайзия, 2006) учёные приняли решение ставить знак равенства между НБ и хроническим эндометритом (ХЭ) во всех случаях без исключения, приведены сведения о механизме формирования хронического эндометрита и критериях его излечения. Весьма перспективным является вопрос персонализированного лечения после НБ, а также создание алгоритма реабилитации и прегравидарной подготовки женщин с ХЭ после НБ.

Во второй главе (клиническая характеристика обследованных пациенток с НБ и методы обследования) хорошо сформирован дизайн исследования, клиническая характеристика обследованных пациенток, подробно описаны методы УЗ-исследования при НБ трех типов, способ удаления патологического плодного яйца - метод мануальной вакуум-аспирации под контролем гистероскопии. Четко сформулированы критерии морфологической оценки состояния gravidарного эндометрия и хориальной ткани на наличие признаков хронического эндометрита при НБ в период первого морфологического мониторинга 2-ого менструального цикла.

Определена оценка состояния рецептивности эндометрия по количеству и степени зрелости пиноподий в период «окна имплантации» при втором мониторинге.

В третьей главе диссертации (результаты собственного исследования) проанализированы данные анамнеза и лабораторных исследований у пациенток с НБ разных типов. Выявлены предикторы высокого риска развития НБ как по типу анэмбрионии (АН), так и по типу гибели эмбриона (ГЭ). Проведена оценка патогенетических особенностей данных типов НБ. Выделены результаты морфологических критериев, в зависимости от типов НБ и выраженности воспалительных изменений, что послужило обоснованием для последующего лечения. Разработан малоинвазивный метод мануальной вакуум-аспирации плодного яйца при НБ. Дана оценка клинической эффективности МВА по сравнению с электрической вакуум-аспирацией. Определены показания и разработаны критерии использования МВА под контролем гистероскопии в зависимости от типа НБ в сроке до 12 недель и показателей СВД плодного яйца. Сформирован алгоритм лечения и прегравидарной подготовки после перенесенной НБ в зависимости от ультразвуковых типов, наличия и отсутствия кровяных выделений из половых путей при госпитализации, изучения данных акушерско-гинекологического анамнеза и

результатов морфологического исследования гравидарного эндометрия и хориальной ткани.

Четвертая глава (обсуждение полученных результатов) читается с интересом, очень доступно и понятно представлено основное значение работы – патогенетическое определение факторов риска, разработка алгоритмов обследования и методов персонализированного лечения, реабилитации и прегравидарной подготовки пациенток после перенесенной НБ.

Выводы и практические рекомендации отвечают на поставленные задачи, логично вытекают из полученных результатов.

Существенных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет. В диссертационной работе имеются отдельные редакционные недоработки, которые не несут существенного значения.

Заключение

Диссертационная работа Ланцаковой Полины Евгеньевны на тему «Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации женщин с неразвивающейся беременностью», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой. В работе содержится решение актуальной научной задачи акушерства и гинекологии – разработка комплексной системы обследования пациенток с НБ в анамнезе с целью прогнозирования и ранней диагностики НБ, а также персонализированный подход к лечению, реабилитации, профилактике развития хронического эндометрита после перенесенной НБ для улучшения репродуктивного здоровья женщин и последующей эффективной прегравидарной подготовки.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления

Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации подготовлен заведующей кафедрой акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. Отзыв обсужден и одобрен на научной конференции кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, протокол № ⁴⁹72 от « 04 » марта 2020 года.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии
стоматологического факультета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
(Специальность 14.01.01 – Акушерство и гинекология)


Умаханова Мадина Мусаевна

Подпись д.м.н., профессора М.М. Умахановой «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)
Москва, ул. Делегатская д.20, стр. 1

8(495) 609-67-00

msmsu@msmsu.ru

<http://www.msmsu.ru>