

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Яшук Альфии Галимовны на диссертацию Лагутко Натальи Николаевны «Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

В последние годы большое внимание уделяется проблеме плацентарной недостаточности, в частности при дисплазии соединительной ткани, что связано с высокой распространенностью отдельных ее проявлений в популяции при колебании от 26 до 80% и у беременных от 33 до 61%. Несмотря на тяжелые осложнения, связанные с дифференцированными формами дисплазии соединительной ткани, наибольшую значимость приобретают недифференцированные формы. Ряд авторов артериальную гипотонию относят к проявлениям недифференцированной дисплазии соединительной ткани, частота которой от 6 до 44% не зависит от пола, возраста и расы. При сочетании артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани возрастает риск развития акушерской и перинатальной патологии. Несмотря на широкое внедрение новейших лечебно-диагностических технологий и проведение многочисленных исследований в области раннего выявления плацентарной недостаточности и профилактики перинатальных осложнений, в большинстве случаев оценка состояния плаценты и плода осуществляется на практике ситуационно, по факту появления и нарастания функциональных нарушений, в том числе НМППК, в худшем же случае констатируя гипоксию, задержку развития плода, а

также его смерть. Комплексное изучение проблемы ранней диагностики плацентарной недостаточности по изменениям метаболизма биополимеров соединительной ткани позволило бы своевременно провести профилактику плацентарной недостаточности и улучшить акушерскую и неонатальную помощь женщинам и их новорожденным.

В связи с вышеизложенным, диссертация Лагутко Н.Н., посвященная ранней диагностике плацентарной недостаточности, её профилактике для улучшения акушерских и перинатальных исходов у женщин с артериальной гипотонией на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, является актуальным научным исследованием.

Этим обусловлена большая **научная и практическая значимость** работы Лагутко Н.Н. «Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани».

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Лагутко Н.Н. «Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани» выполнена в соответствии с одним из научных направлений кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и включена в план научной работы академии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации и их достоверность определяется достаточным количеством наблюдений, корректным формированием групп исследования в соответствии с поставленными задачами и принципами доказательной медицины, а также использованием современных инструментальных и лабораторных

методик. Сформулированные в диссертационном исследовании Н.Н.Лагутко научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на статистическом анализе достоверных фактических данных, результаты которого представлены в таблицах и на рисунках.

Проведенное исследование включает 141 пациентку с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани, 89 из них прошли усовершенствованную тактику ведения беременности и родов, 52 традиционную подготовку беременности. В связи с вышесказанным цель исследования представляется предельно значимой: улучшение акушерских и перинатальных исходов у женщин с артериальной гипотонией в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Задачи исследования логично вытекают из цели, их решение позволит научно обосновать направленность мероприятий по профилактике осложнений гестации, материнской, перинатальной заболеваемости и смертности.

О достоверности полученных данных свидетельствуют репрезентативность представленных выборок и применение адекватных методов их формирования. В работе четко обозначены критерии включения и исключения пациенток в исследование. Автором использованы объективные и информативные методы клинко-лабораторного и инструментального обследования. Анализ полученного материала выполнен корректно, с применением современных методов и пакетов программ статистической обработки данных. Достоверность результатов настоящего диссертационного исследования составляет более 95 %.

Научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам, обоснованы и аргументированы полученными достоверными данными. Выводы логично вытекают из результатов проведенного исследования. Практические рекомендации

изложены грамотно и доступны для выполнения в практическом здравоохранении. Полученные результаты позволили полностью раскрыть положения, выносимые соискателем на защиту.

Научная и практическая ценность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Результаты, полученные в ходе исследования, имеют несомненную научную новизну. Впервые изучена распространенность соединительнотканной дисплазии, в сочетании с артериальной гипотонией у беременных на уровне региона. Установлены гемодинамические и макро-микроморфологические изменения в плаценте, указывающие на хроническую плацентарную недостаточность. Впервые определены особенности метаболических изменений показателей соединительной ткани и артериальной гипотонии с целью ранней диагностики плацентарной недостаточности и осложнений течения беременности. Впервые разработаны прогностические критерии прогрессирования плацентарной недостаточности у беременных с данной патологией на основании изменений концентрации свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности в сыворотке крови, моче, околоплодных водах, с целью выработки дифференцированной тактики ведения родов. Расширены представления о патогенезе плацентарной недостаточности, определены клинико-метаболические (Лабораторные, ультразвуковые, морфологические) характеристики ранней плацентарной недостаточности у обследуемых пациенток. Автором предложены исследования, результаты которых могут быть использованы в качестве прогностических критериев плацентарной недостаточности и выполняться практически в любом лечебном учреждении, в том числе женских консультациях. Научно обоснована и доказана необходимость применения усовершенствованной прегравидарной подготовки у обследуемых женщин. Выводы,

полученные в ходе исследования могут быть представлены в методических рекомендациях и использованы для повышения качества помощи беременным, роженицам и новорожденным.

Оценка содержания диссертации, её завершенность и качество оформления

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и 5 приложений. Диссертация изложена на 162 листах машинописного текста. Список литературы представлен 179 авторами (141 отечественными и 39 иностранными авторами). Материал диссертации изложен достаточно литературным языком, читается с большим интересом, иллюстрирован 23 таблицами, 37 рисунками.

Обзор литературы представлен на 27 страницах, состоит из 4 подглав. Следует отметить, что две трети литературных источников не выходят за пределы десятилетней давности, хотя отдается дань и основным фундаментальным работам по изучаемой проблеме. В целом, обзор литературы указывает на способность автора систематизировать и обобщать имеющиеся данные, а также свидетельствует о достаточных знаниях автором изучаемой проблемы.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, которые свидетельствуют о достаточно высоком методологическом уровне выполненного исследования.

В соответствии с поставленными целями и задачами автором сформированы три группы: основная, сравнения и контроля. В основную и группу сравнения вошли 141 женщин, страдающих артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани, из них 89 прошли усовершенствованную программу подготовку тактики ведения беременности и родов, 52

прошедшие традиционную подготовку беременности. Группой контроля послужили 56 практически здоровых беременных. По возрасту и характеру деятельности, акушерско-гинекологическому анамнезу группы сравнимы.

Положения работы основаны на клинико-лабораторно-функциональных методах обследования, объем и кратность выполнения которых дают возможность сделать необходимые выводы. Полученные данные подвергнуты статистической обработке и не вызывают сомнений.

Третья глава собственных исследований посвящена изучению распространенности указанной патологии у беременных и женщин фертильного возраста в Удмуртской Республике. Частота заболеваний сердечно-сосудистой системы у беременных колеблется от 6% до 17% в различных лечебных учреждениях республики. Артериальная гипотония и недифференцированная дисплазия соединительной ткани находятся на 3 месте в их структуре. У беременных, проживающих в городах республики, распространенность их выше. Наблюдается увеличение числа беременных с АГ среди жительниц северных районов и неорганизованного населения.

Вышеуказанное позволяет считать, что в современных социально-экономических условиях северные районы Удмуртской Республики и города, являются районами высокого риска на материнские и перинатальные потери. Это ещё раз подтверждает медицинскую и социальную значимость изучаемой проблемы.

В четвертой главе собственных исследований показаны особенности состояния соматического и репродуктивного здоровья у беременных с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Пятая глава посвящена особенностям обмена биополимеров соединительной ткани в динамике гестации в жидких средах.

Выявленные изменения показателей биополимеров соединительной ткани, повышение концентрации свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности в сыворотке крови, околоплодных водах и снижение выведения их мочой в течение гестации предложены автором в качестве первичных признаков развития плацентарной недостаточности.

В шестой главе собственных исследований представлены результаты исследования плаценты у беременных и родильниц с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Автором убедительно показано, что при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани без усовершенствованной программы подготовки ведения беременности и родов, происходит нарушение морфофункционального состояния плаценты, что может быть обнаружено с помощью уже отработанных в настоящее время методик. Важным является динамическое наблюдение и контроль состояния фетоплацентарной системы. Анализу подвергнуты данные лабораторных и инструментальных методов исследования состояния фетоплацентарной системы. Выявлено, что при артериальной гипотонии и наличии дисплазии соединительной ткани без усовершенствованной программы подготовки тяжесть заболевания ведет к более выраженным нарушениям функции плаценты относительно группы контроля, гемодинамические нарушения возникают раньше и также коррелируют с тяжестью соматического статуса.

В седьмой главе осуществлена комплексная оценка состояния плода и новорожденного у женщин с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани при применении усовершенствованной тактике ведения беременности и родов. Представленные данные убедительно показывают, что у женщин с данной патологией, прошедших усовершенствованную программу,

реже выявляются плацентарная недостаточность, пре- и постнатальная патология.

Выводы, представленные автором, полностью соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из представленного материала и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Результаты исследования внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений Удмуртской республики: БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» (родильный дом №6 и женская консультация), БУЗ УР «ГП№2» МЗ УР.

В разделе «Заключение» представлена квинтэссенция проведенного исследования, приведены наиболее важные обобщения и выявленные автором закономерности. Данный раздел логически аргументирует выводы и практические рекомендации диссертации.

Таким образом, обработка полученных результатов проведена корректно с использованием необходимых критериев статистического анализа и наглядно приведена в таблицах и рисунках работы. Полученные результаты достоверны. Цель диссертационного исследования автором достигнута. Научные положения, выводы и практические рекомендации логически обоснованы и полностью отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако в процессе изучения данных, представленных в работе, возникли не умаляющие её высокую научно-практическую значимость вопросы, уточняющего характера.

1. Чем вы объясняете высокую частоту тромбоцитопении у наблюдаемых беременных?
2. С чем связано несвоевременное излитие околоплодных вод?

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертационной работы изложены в 13 печатных научных работах, в том числе 4 работы в рецензируемых научных журналах, определенных списком ВАК РФ. Материалы работы доложены и обсуждены на 13 акушерско-гинекологических конгрессах и конференциях. В том числе с международным участием, что позволило ознакомиться с ними большому кругу практических врачей и научных работников.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану, принципиальных замечаний его содержанию и оформлению нет.

Заключение

Диссертационная работа Лагутко Натальи Николаевны на тему: «Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы научно-практические положения, совокупность которых представляет собой новое решение конкретной научной задачи – улучшение акушерских и перинатальных исходов у женщин с артериальной гипотонией в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Таким образом, диссертацию Лагутко Натальи Николаевны по своей новизне, актуальности, объему изученного фактического материала, методам научного анализа, а также по своей теоретической и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9

Положения о присуждении ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом
Института дополнительного профессионального образования
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
+7(347) 272-11-60, e-mail: rectorat@bashgmu.ru
доктор медицинских наук
профессор



Ящук Альфия Галимовна

Подпись д.м.н., профессора Ящук А.Г. «заверяю»

Ученый секретарь Ученого Совета
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук
доцент



Мещерякова Светлана Алексеевна

В диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1.

СОГЛАСИЕ ОППОНЕНТА

Я, Ящук Альфия Галимовна, доктор медицинских наук (14.01.01 - акушерство и гинекология), профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ознакомившись с диссертационным исследованием на тему «Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, согласна быть официальным оппонентом по диссертации Лагутко Натальи Николаевны.

О месте и дате защиты информирована.

Даю согласие на обработку и передачу моих персональных данных.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом
Института дополнительного профессионального образования
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
+7(347) 272-11-60, e-mail: rectorat@bashgmu.ru
доктор медицинских наук,
профессор

Ящук Альфия Галимовна

Подпись д.м.н., профессора Ящук А.Г. «заверяю»

Ученый секретарь Ученого Совета

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

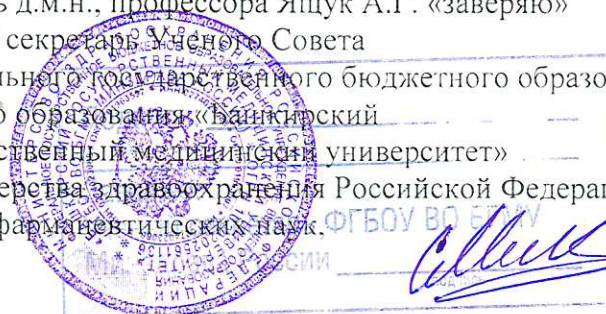
высшего образования «Башкирский

государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор фармацевтических наук,

доцент



Мещерякова Светлана Алексеевна

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по защите диссертации Лагутко Натальи Николаевны на тему « Плацентарная недостаточность при артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология в диссертационный совет Д208.008.10 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Фамилия имя, отчество	Год рождения граждан- ство	Место основной работы (с указанием организации, министерства (ведомства), города), должность	Ученая степень (с указа- нием шифра специаль- ности, по которой защита диссер- тация)	Ученое звание (по специаль- ности, кафедре)	Шифр специаль- ности и отрасль науки в совете	Основные работы
Ящук Альфия Галимовна	1958 Россия	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный и медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,	Доктор меди- цинских наук, 14.01.01	профессор	14.01.01- аку- шерство и гинеко- логия (медицин- ские науки)	<p>1. Течение беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани/ Масленников А.В., Ящук А.Г., Тимершина И.Р. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. Т. 9. №3. С. 55-58.</p> <p>2. Функционирование системы гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ Ящук А.Г., Масленников А.В., Ширяев А.А.// Практическая медицина. 2016. №1(93). С.37-40</p> <p>3. Состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у беременных на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ Масленников А.В., Ящук А.Г.// Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. №33(67). С.282-283.</p>

		<p>450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3 Тел.: +7(347)272-11- 60, e-mail: tectorat@bash gnu.ru заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО</p>			<p>4. Роль полиморфизма генов коллагена 1-го и 3-го типов, гена рецепторов витамина Д в возникновении несостоятельности тазового дна у женщин/ Мехтиева Э.Р., Ящук А.Г., Зайнуллина М.Р., Мусин И.И. // Практическая медицина. 2017. №7(108). С.102-105.</p> <p>5. Современный подход к реабилитации женщин после родов через естественные пути/ Ящук А.Г., Мусин И.И., Нафтулович Р.А., Камалова К.А.// Практическая медицина. 2017. №7(108). С.31-34.</p>
--	--	---	--	--	---

Проректор по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



И.Р. Рахматуллина
И.Р. Рахматуллина

Сведения заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук, доцент

С.А. Мещерякова
С.А. Мещерякова