

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-
стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Н.И. Крихели

« 20 »

ноября 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертация Колесниковой Е.А. посвящена одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии – повышению эффективности лечения беременных с угрожающим выкидышем и плодом мужского пола, на основании изучения патогенетических особенностей функционирования фетоплацентарной системы и разработки алгоритма дифференцированной акушерской тактики.

Не вызывает сомнений, что сохранение репродуктивного здоровья женского и мужского населения остается одной из главных задач современного здравоохранения. На сегодняшний день бесспорным является

факт ассоциации невынашивания беременности не только с медицинскими, но и социально-демографическими проблемами. Известно, что высокая частота преждевременных родов (от 5-7 до 30%) влечет за собой повышение показателей перинатальной заболеваемости и смертности, в связи с незрелостью органов и систем жизнеобеспечения новорожденного. Существующие источники литературы свидетельствуют, что недоношенные мальчики подвержены большему риску заболеваемости и смертельного исхода по сравнению с девочками, рожденными в те же сроки гестации. Вместе с тем, на сегодняшний день менее изученным остается вопрос о роли пола плода в патогенезе осложнений гестации и невынашивания беременности.

Согласно существующим рекомендациям лечение угрожающего прерывания беременности в ранние сроки регламентировано письмом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 7 июня 2016 г. № 15-4/10/2-3482 «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения. Клинические рекомендации (протокол лечения)». При этом стандартная терапия угрожающего выкидыша, помимо назначения спазмолитических и гемостатических препаратов, подразумевает использование гестагенов, эффективность которых при невынашивании беременности доказана многочисленными исследованиями. В то же время, необходимо признать, что до настоящего времени продолжаются дискуссии о целесообразности и безопасности длительного использования препаратов прогестерона для лечения невынашивания беременности, а также влияния их на формирование плода и органов его половой системы.

Настоящее исследование Е.А. Колесниковой посвящено комплексному изучению лабораторно-инструментальных особенностей функциональной системы «мать-плацента-плод» в зависимости от способа лечения угрожающего выкидыша у беременных с плодом мужского пола, разработке алгоритма дифференцированной акушерской тактики, основанного на длительном применении препаратов прогестерона, что позволило автору

улучшить результаты лечения за счет снижения частоты развития плацентарной недостаточности в 15 раз, угрозы прерывания беременности и преждевременных родов в 10 раз, создавая благоприятные условия для развития плода, формирования органов его половой системы, предотвращая случаи неонатальной летальности и патологического течения мини-пубертата у мальчиков.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале. Отмечен высокий научный и методический уровень исследований и обработки материала.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Колесниковой Е.А. является целостным самостоятельным научным исследованием, в котором впервые в сравнительном аспекте изучены особенности функциональной системы «мать-плацента-плод» в зависимости от способа лечения угрожающего выкидыша у беременных с плодом мужского пола. Выявлены нарушения гормонального гомеостаза и маточно-плацентарно-плодового кровотока в 30-34 недели гестации после стандартного лечения угрожающего выкидыша, которые отражаются на сроках миграции яичек в мошонку плода и приводят к уменьшению объема тестикул плода.

Впервые автором определены корреляционные связи между интенсивностью синтеза стероидных гормонов в 30-34 недели и объемом яичек плода при пролонгировании беременности после угрожающего выкидыша.

Автором впервые доказано, что стандартное лечение угрожающего выкидыша сопровождается развитием плацентарной недостаточности, увеличивая частоту осложнений беременности, преждевременных родов, неонатальной смертности, а также заболеваемости новорожденных, с

нарушением гипофизарно-гонадной регуляции и снижением функции тестикул.

Впервые установлено, что длительное применение препаратов прогестерона у беременных с угрожающим выкидышем и плодом мужского пола способствует эффективной и безопасной коррекции гормональных и гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод», снижает частоту хронической плацентарной недостаточности и преждевременных родов, не оказывает негативного влияния на этапы формирования и размеры половых органов плода, предотвращая тем самым патологическое течение мини-пубертата у мальчиков. Автором впервые предложен способ пренатального прогнозирования патологического течения мини-пубертата по определению объема яичек плода мужского пола при сроке гестации 32-34 недели (патент на изобретение № 2526268 от 20.08.2014 г.).

Оценка содержания диссертации

Диссертация выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложена на 160 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 разделов главы собственных наблюдений, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 34 рисунками. Список литературы включает 118 отечественных и 121 иностранных источников. Пять задач соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнения. Объем исследования достаточный. Проведенная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы. Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам.

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных

работ, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Получен патент на изобретение RU № 2526268 от 20.08.2014 г.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Автором выделены особенности течения беременности и родов при вынашивании плода мужского пола, знание которых, в совокупности с детально собранным анамнезом, может помочь практикующему акушеру-гинекологу выбрать адекватный объем обследования и лечения женщин при возникновении симптомов угрожающего выкидыша, что уменьшит риск преждевременных родов.

Внедрение в практику дифференцированной акушерской тактики при ведении беременных с плодом мужского пола, основанной на длительном применении препаратов прогестерона после купирования симптомов угрожающего выкидыша, снижает частоту развития плацентарной недостаточности в 15 раз, угрозы прерывания беременности и преждевременных родов в 10 раз, создавая благоприятные условия для развития плода, формирования органов его половой системы и предотвращая патологическое течение мини-пубертата у мальчиков в неонатальном периоде.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику акушерско-гинекологических отделений ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8» и ГУЗ «Клинический перинатальный центр Саратовской области» г. Саратов. Материалы диссертации используются в учебном процессе, лекционном курсе, на практических занятиях кафедр акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Сформулированные автором результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений, оказывающих амбулаторную и стационарную акушерско-гинекологическую помощь. Материалы исследования можно использовать при проведении семинаров и чтении лекций студентам и ординаторам по соответствующим разделам акушерства и перинатологии.

Заключение

Диссертационная работа Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация Е.А. Колесниковой полностью соответствует п.п. 9–14, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Колесниковой Е.А. на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при

угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола»
 обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников кафедры
 акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального
 государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
 образования «Московский государственный медико-стоматологический
 университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации протокол № 4 от «20» ноября 2019 г.

Рецензент:

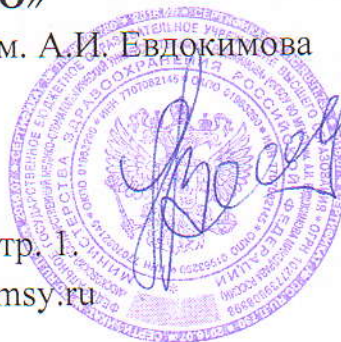
Заведующий кафедрой акушерства и
 гинекологии лечебного факультета
 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
 Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор
 (шифр специальности:
 14.01.01 – акушерство и гинекология)



И.Б. Манухин

Подпись д.м.н. И.Б. Манухина «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
 Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор



Ю.А. Васюк

127473, г. Москва, ул. Делегатская д. 20, стр. 1.
 Тел. 8 (495) 609-67-00, e-mail: msmsu@msmsy.ru
www.msmsu.ru

В диссертационный совет Д 208.008.10
 При ФГБОУ ВО Волгоградский государственный
 медицинский университет Минздрава России
 (400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1)
СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Янушевич Олег Олегович Ректор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Академик РАН.
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя ведущей организации	Крихели Нателла Ильинична Проректор по научной работе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Манухин Игорь Борисович Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Манухин И.Б., Доброхотова Ю.Э., Кулешов В.М., Цхай В.Б., Тапильская Н.И., Рогожина И.Е., Волков В.Г., Буштырева И.О., Базина М.И. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и дидрогестерона (результаты многоцентрового открытого проспективного сравнительного неинтервенционного исследования) // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 3. С. 34-42. 2. Манухин И.Б., Семенцова Н.А., Митрофанова Ю.Ю., Лившиц Л.Ю. Хронический эндометрит и невынашивание беременности // Медицинский совет. 2018. № 7. С. 46-49. 3. Манухин И.Б., Крапошина Т.П., Манухина Е.И., Керимова С.П., Испас А.А. Неразвивающаяся беременность: этиопатогенез, диагностика, лечение // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21, № 2-2. С. 182-188. 4. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Манухина Е.И., Захарова Т.П., Овакимян М.А., Сафарян И.Р.,

	<p>Беляева Е.В. Профилактика невынашивания беременности у пациенток с гиперандрогенией надпочечникового генеза и нормальной массой тела // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 2-2. С. 70-76.</p> <p>5. Савельева Г.М., Аксененко В.А., Андреева М.Д. и др. Исходы второй половины беременности у пациенток с привычным выкидышем в анамнезе (результаты многоцентрового исследования Тристан-2) // Акушерство и гинекология. 2018. № 8. С. 111-121.</p> <p>6. Манухин И.Б., Антимонова Я.В., Кузнецов М.И. Методы прогнозирования дистресса плода в родах // Пренатальная диагностика. 2017. Т. 16. № 1. С. 10-14.</p> <p>7. Манухин И.Б., Фириченко С.В., Микаилова Л.У., Телекаева Р.Б., Мынбаев О.А. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов - современное состояние проблемы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 3. С. 9-15.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	127473
Объект	ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
город	Москва
Улица	Делегатская
Дом	д. 20, стр. 1
Телефон	8 (495) 609-67-00
e-mail	msmsu@msmsu.ru
Web-сайт	https://www.msmsu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Н.И. Крихели

Председателю совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 208.008.10
при ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России,
д.м.н., профессору Стаценко М.Е.

СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие выступить в качестве ведущей организации для определения научной и практической ценности и представить отзыв на диссертационную работу Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Н.И. Крихели

« 20 » ноября 2019 г.