

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заместителя директора по научной работе  
государственного учреждения «Республиканский научно-  
практический центр «Мать и дитя», кандидата медицинских наук,  
доцента Курловича И.В. на диссертацию Новицкой Татьяны  
Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений  
беременности у женщин с малыми аномалиями сердца,  
ассоциированными с недифференцированной дисплазией  
соединительной ткани», представленную в Совет по защите  
диссертаций Д 03.16.03 на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и  
гинекология

**Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки,  
по которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» по своему содержанию, цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, объекту исследования (женщины с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани; женщины без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани), предмету исследования (данные анамнеза; результаты клинических, инструментальных и лабораторных (определение концентрации магния ( $Mg^{2+}$ ) в сыворотке крови и в эритроцитах, концентрации оксида азота (NO) в плазме крови) исследований, результаты гистологического исследования последов; обследование психоэмоционального статуса по опроснику Спилбергера – Ханина), сформулированному заключению и выводам соответствует отрасли – медицинские науки и паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы диссертации**

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани является достаточно распространенным состоянием, которое может оказывать значительное влияние на течение беременности и состояние плода. Дисплазия соединительной ткани может приводить к формированию малых аномалий сердца, таких как пролапс митрального клапана, аномальные хорды, аневризма межпредсердной перегородки и др. Эти состояния, в свою очередь, могут увеличивать риск развития

осложнений беременности, включая преэклампсию, преждевременные роды, плацентарную недостаточность, задержку внутриутробного развития плода и др.

Комплексное влияние дисплазии соединительной ткани на репродуктивную систему женщины, гемодинамику и состояние плода определяет крайнюю важность разработки эффективных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности у данной категории пациенток. Это позволит снизить материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность, улучшить исходы беременности.

Особую актуальность данная проблема приобретает в свете необходимости повышения качества оказания перинатальной и акушерско-гинекологической помощи. Решение этой задачи требует тесного междисциплинарного взаимодействия акушеров-гинекологов, кардиологов, генетиков и других врачей-специалистов.

Таким образом, тема диссертации Новицкой Т.В. «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» актуальна, соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь на 2016-2020 годы (Указ Президента Республики Беларусь № 166 от 22 апреля 2015 года, п. 4 Медицина, фармацевтика, медицинская техника «Охрана здоровья матери и ребенка») и на 2021-2025 годы (Указ Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 56 п. 2 Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства «Здоровье матери и ребенка»), так как решает важную медицинскую задачу разработки комплексных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности у данной категории пациенток для улучшения перинатальных исходов и заключается в следующем:

1. Высокая распространенность малых аномалий сердца, ассоциированных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, среди женщин репродуктивного возраста. Эти состояния могут значительно повышать риск развития осложнений беременности и родов.

2. Недостаточная изученность механизмов влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение беременности и развитие осложнений, что затрудняет своевременную диагностику и медицинскую профилактику.

3. Важность междисциплинарного взаимодействия для обеспечения качества оказания медицинской помощи во время

беременности и родов у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

4. Актуальность проблемы снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, ассоциированной с особенностями течения беременности у женщин данной группы.

Поэтому всестороннее изучение особенностей течения беременности при малых аномалиях сердца, ассоциированных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, и разработка эффективных методов медицинской профилактики осложнений являются весьма актуальными как с научной, так и с практической точки зрения.

#### **Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту**

Соискателем установлена распространенность признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста. Определена роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани как фактора риска осложнений беременности. Доказано, что у беременных с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеет место высокий уровень личностной и ситуативной тревожности. Установлено, что высокий уровень личностной тревожности и низкая стрессоустойчивость у пациентов связаны со снижением концентрации  $Mg^{2+}$  в эритроцитах. Обоснована необходимость психологического обследования, оценки психоэмоционального статуса и психологического сопровождения на этапе планирования беременности, во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Диссертантом получены новые научные данные о концентрации  $Mg^{2+}$  в эритроцитах во время беременности и на догестационном этапе. Научно обосновано повышение риска преждевременных родов в 2,4 раза при дефиците эритроцитарного  $Mg^{2+}$  у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Впервые в Республике Беларусь изучена концентрация NO в плазме крови у пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, на прегравидарном этапе и во время беременности.

Диссертантом установлена роль оксида азота в развитии невынашивания беременности: снижение концентрации NO в плазме

крови ниже 8,9 мкмоль/л повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов у пациентов с МАС, ассоциированными с НДСТ, в 5,2 раза. Доказано прогностическое значение сочетанного снижения концентрации NO и  $Mg^{2+}$  в эритроцитах: концентрация NO ниже 8,9 мкмоль/л и эритроцитарного  $Mg^{2+}$  ниже 1,0 ммоль/л на фоне НДСТ повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 26,1 раза.

Диссертантом расширена и внедрена в практическое здравоохранение республики программа прегравидарной подготовки у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Доказана ее клиническая эффективность – снижение риска осложнений беременности, коррекция дефицита магния, улучшение психоэмоционального статуса женщин и перинатальных исходов.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность положений, выводов, рекомендаций диссертации подтверждается анализом проведенного проспективного, контролируемого, рандомизированного исследования, в которое вошли 426 женщин репродуктивного возраста, обследованных на предмет наличия признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, которые затем были разделены на 3 группы: основная группа, группа сравнения и группа вмешательства. В соответствии с поставленной целью и задачами работы в основную группу вошли 125 беременных, имеющих малые аномалии сердца и не менее 4 признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Группу сравнения составили 103 пациента без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани и малых аномалий сердца. Группа вмешательства состояла из 34 женщин группы резерва родов с малыми аномалиями сердца и не менее 4 признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как научные положения и выводы диссертации основаны на результатах достаточного количества исследований.

Для решения задач в работе использованы: клинические, специальные акушерские, лабораторные, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования.

С целью оценки ситуативной и личностной тревожности использована шкала Спилбергера – Ханина. Концентрацию оксида азота в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом по

суммарному уровню нитратов/нитритов с реактивом Грисса; концентрацию  $Mg^{2+}$  в эритроцитах и в сыворотке крови – спектрофотометрическим методом с титановым желтым. Исследования проведены на спектрофотометре PV1251C («СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм против контрольной пробы. По результатам гистологического заключения (форма 218) оценивали наличие патологических изменений в плаценте, плацентарных нарушений, массу и размеры плаценты, состояние пуповины и плодных оболочек. Достоверность полученных результатов обеспечена корректной статистической обработкой полученных данных с использованием современных методов статистического анализа.

Заключение и научные положения, вынесенные на защиту, соответствуют содержанию работы, ее результатам, отражены в публикациях автора. Практические рекомендации изложены в инструкции по применению № 070-0621, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 22.07.2021.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» имеет научную, практическую, социальную и экономическую значимость.

Научная значимость выводов и основных положений диссертации заключается в научном обосновании целесообразности выявления признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин группы резерва родов, что обеспечивает возможность их углубленного обследования на прегравидарном этапе, назначение им персонализированной прегравидарной подготовки для предупреждения осложнений беременности.

Выполнена оценка риска развития осложнений беременности при наличии недифференцированной дисплазии соединительной ткани: риск развития угрозы прерывания беременности выше в I триместре в 2,7 раза, во II и III триместрах – в 3,4 и 3,9 раза, соответственно; вероятность развития плацентарных нарушений выше в 2,7 раза. Научно доказана связь осложнений беременности и родов (угроза прерывания, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек) с дефицитом эритроцитарного  $Mg^{2+}$  у пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией

соединительной ткани. При этом наибольшее значение в развитии угрозы прерывания беременности имеет сочетанное снижение концентрации эритроцитарного и сывороточного  $Mg^{2+}$ . Установлено, что концентрация  $Mg^{2+}$  в сыворотке крови в пределах референтных величин у пациентов с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, статистически значимо не отличается от аналогичного показателя у пациентов без недифференцированной дисплазии соединительной ткани и не имеет существенного диагностического значения в прогнозировании риска преждевременных родов. Установлено, что снижение концентрации NO ниже 8,9 мкмоль/л на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 5,2 раза. При этом сочетанное снижение концентрации  $Mg^{2+}$  в эритроцитах NO в плазме крови у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани повышает Байесовскую вероятность преждевременных родов в 26,1 раза. Обоснована необходимость углубленного психологического обследования, оценки психозомоционального статуса и психологического сопровождения на прегравидарном этапе, во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Практическая значимость основывается на разработке инструкции по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани» (регистрационный № 070-0621 от 22.07.2021) и внедрении ее в практическое здравоохранение и образовательный процесс (5 актов внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение, 2 акта внедрения в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»).

Социальная значимость работы определяется ожидаемым улучшением качества жизни и здоровья беременных женщины с малыми аномалиями сердца, снижением материнской и перинатальной заболеваемости в данной группе и повышением эффективности ведения беременности и родов у женщин с сердечно-сосудистыми аномалиями.

Экономический эффект заключается в сокращении затрат на лечение осложнений беременности и родов и в повышении экономической эффективности системы здравоохранения за счет медицинской профилактики осложнений.

Разработанный метод медицинской профилактики перинатальных

осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на оказание медицинской помощи женщинам с указанной патологией на всех технологических уровнях оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи, и предназначен для врачей-акушеров-гинекологов, врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-кардиологов.

#### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

Автором выполнены требования Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь к публикациям по теме диссертации. Материалы диссертации отражены в 19 печатных работах общим объемом 4,89 авторского листа, в том числе 6 статьях в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 3,69 авторского листа, 10 статьях в сборниках научных трудов и материалах международных и республиканских научно-практических конференций, 3 тезисах. По теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод медицинской профилактики перинатальных осложнений у пациентов с малыми аномалиями сердца на фоне многофакторных нарушений соединительной ткани» (регистрационный № 070-0621 от 22.07.2021). Все положения, выносимые на защиту, и основные выводы диссертации опубликованы в открытой печати.

#### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Диссертация и автореферат Новицкой Т.В. оформлены в соответствии с «Инструкцией по оформлению диссертации и автореферата», утвержденной постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь. Диссертация содержит титульный лист, оглавление, перечень сокращений и условных обозначений, введение, общую характеристику работы, 5 глав (аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы с изложением результатов собственных результатов исследований), заключение, библиографический список и приложения. Порядок изложения материала диссертации, структура глав диссертации и их последовательность логичны и полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Библиографический список включает 201 использованный источник (на русском языке – 150, на иностранном

языке – 51), список публикаций соискателя ученой степени – 20 работ. Диссертационная работа иллюстрирована 20 рисунками, содержит 40 таблиц. Приложение занимает 11 страниц и включает титульный лист инструкции по применению, акты внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение и в учебный процесс.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию работы, основным положениям, выносимым на защиту, результатам и выводам. Оформление автореферата соответствует инструкции Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь.

#### **Замечания**

В процессе изложения материалов диссертационного исследования автору не удалось избежать незначительных погрешностей:

в общей характеристике работы в разделе «Объект исследования» не указаны новорожденные дети, однако их состояние оценивалось (таблица 3.12 «Антропометрические показатели доношенных новорожденных» и 3.13 «Осложнения перинатального периода у новорожденных ...» диссертации);

имеют место отдельные грамматические ошибки и опечатки, неудачные обороты речи.

Имеющиеся единичные ошибки в тексте диссертации не носят принципиального характера и не снижают значимости диссертационной работы.

#### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» является успешно выполненной самостоятельной законченной квалификационной научной работой, которая решает важную научно-практическую задачу разработки комплексных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности у данной категории пациенток для улучшения перинатальных исходов. Оценка личного вклада автора, текста диссертации и автореферата, значимости полученных результатов, практический стаж (24 года) работы, в том числе научный (17 лет) и наличие первой квалификационной категории врача-акушера-гинеколога позволяет заключить, что автор работы соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.



## **Заключение**

Диссертационная работа Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани», выполненная под научным руководством кандидата медицинских наук, доцента, доцента кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Егоровой Татьяны Юрьевны, является законченной квалифицированной научной работой, выполненной автором самостоятельно по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология на высоком методическом уровне.

Работа содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых обеспечит решение важной для Республики Беларусь научно-практической задачи в области охраны здоровья матери и ребенка – разработка комплексных подходов к медицинской профилактике осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Согласно «Положению о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560, п. 20 (в редакции Указов Президента Республики Беларусь от 04.03.2005 № 116-ДСП, от 24.08.2006 № 516, от 17.12.2007 № 655, от 28.05.2008 № 286, от 17.11.2009 № 556, от 13.08.2010 № 422, от 01.12.2011 № 561, 30.12.2011 № 621, от 16.12.2013 № 560, от 02.06.2022 № 190), диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель достоин искомой степени.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология может быть присуждена Новицкой Татьяне Валентиновне за совокупность новых научно обоснованных результатов, включающих:

комплексное изучение распространенности и клинических особенностей недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин и влияния малых аномалий сердца, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани, на течение и исходы беременности;

научное обоснование целесообразности выявления признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин группы резерва родов, что обеспечивает возможность их углубленного

обследования на прегравидарном этапе, назначение им персонализированной прегравидарной подготовки для предупреждения осложнений беременности;

разработку и оценку эффективности расширенных алгоритмов медицинской профилактики акушерских осложнений у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани;

обоснование необходимости углубленного психологического обследования, оценки психоэмоционального статуса и психологического сопровождения на прегравидарном этапе, во время беременности, родов и в послеродовом периоде;

совершенствование системы оказания медицинской помощи беременным женщинам с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на основе индивидуализированных подходов.

Защита диссертаций по данной тематике может вносить значимый вклад в развитие акушерской науки, совершенствование методов медицинской профилактики акушерских осложнений, повышение качества медицинской помощи беременным женщинам.

Согласен с размещением отзыва на диссертацию Новицкой Татьяны Валентиновны «Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с малыми аномалиями сердца, ассоциированными с недифференцированной дисплазией соединительной ткани» на сайте учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

**Официальный оппонент:**

Заместитель директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», кандидат медицинских наук, доцент



И.В.Курлович

27.05.2024 г.

Подпись

И.В. Курловича  
Сметана Е.А. Ровенько

