

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор по
научной работе ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН А.А. Костин



_____ 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Ульяниной Елены Валерьевны
на тему «Сосудистый эндотелиальный фактор роста в прогнозировании
задержки роста плода», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и
гинекология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Ульяниной Елены Валерьевны посвящена изучению прогностической значимости изменения экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста при задержке роста плода. Задержка роста плода имеет большой удельный вес в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, достигая 40%, а репродуктивные потери, затраты на лечение и реабилитацию рожденных детей имеют значительный социальный и экономический ущерб. В настоящее время ведение пациенток с задержкой роста плода сопровождается трудностями диагностики и определения времени оптимального родоразрешения. Учитывая отсутствие каких-либо медикаментозных схем коррекции данного осложнения в антенатальном периоде, единственным путем преодоления перинатальных

потерь становится совершенствование пренатального прогнозирования и диагностики. Вопросы выявления плацентарной недостаточности в стадиях субкомпенсации и декомпенсации, определения времени и критериев для родоразрешения при задержке роста плода являются весьма актуальными в современном акушерстве и перинатологии.

Несмотря на широкое распространение ультразвуковой фетометрии, доплерометрии и кардиотокографии, существуют определенные трудности и ошибки в постановке диагноза «задержка роста плода» и дифференциальной диагностики этого осложнения с «малым для гестационного возраста плодом», а также в выявлении критического состояния плода. В настоящее время в центре внимания продолжают оставаться исследования, посвященные факторам роста для оценки антенатального состояния плода. С этой точки зрения, работа Ульяниной Е.В., нацеленная на улучшение прогноза исходов беременности в зависимости от уровня сосудистого эндотелиального фактора роста, несомненно, является актуальной.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки

Исследование Ульяниной Е.В. выполнено по плану научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование проведено с разрешения локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета (протокол №5 от 27.05.2014 г.). Содержание диссертационной работы и ее основные положения полностью соответствуют паспорту заявленной специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Новизна исследования и полученных выводов, сформулированных в диссертации

Автором впервые продемонстрировано, что уровень сосудистого эндотелиального фактора роста в группе беременных с задержкой роста плода

был статистически выше, чем в группе беременных с малым для гестационного возраста плодом ($\geq 95,5$ пг/мл). При этом было обнаружено, что повышенный уровень сосудистого эндотелиального фактора роста коррелировал со степенью задержки роста. При физиологически протекающей беременности, как и при беременности, осложненной малым для гестационного возраста плодом, уровень сосудистого эндотелиального фактора роста составлял $< 95,5$ пг/мл. Таким образом, маловесность плода, возможно, не следует рассматривать как осложнение гестации – ангиогенез не нарушен и не происходит повышения экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста.

Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики

Работа Е.В. Ульяниной имеет важное фундаментальное и прикладное значение. В результате проведенного исследования была подтверждена роль сосудистого эндотелиального фактора роста в ангиогенезе и патогенезе задержки роста плода. Автором была выявлена более мощная продукция сосудистого эндотелиального фактора роста при ранней задержке роста плода по сравнению с поздней. Было показано, что маловесность плода, ассоциированная с отсутствием нарушений экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста и благоприятными перинатальными исходами, вероятно, следует рассматривать как вариант конституционной нормы. В работе показано, что наиболее выраженные изменения со стороны выработки сосудистого эндотелиального фактора роста имеют место при декомпенсированной плацентарной недостаточности и задержке роста плода – критическом состоянии плода.

Практическая значимость работы заключается в том, что на основании детального анализа уровня сосудистого эндотелиального фактора роста при различных клинических вариантах маловесности плода выявлены статистически значимые ассоциации его уровня с перинатальными исходами. Автором установлен уровень сосудистого эндотелиального фактора роста,

указывающий на высокий риск развития задержки роста плода, а также антенатальной гибели. Полученные результаты позволят своевременно прогнозировать критическое состояние плода и оптимизировать тактику ведения пациенток с задержкой роста плода.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Научные положения и выводы диссертационной работы Ульяниной Е.В. представляют интерес для широкого круга специалистов в области акушерства и перинатологии. Материалы диссертации могут быть использованы в образовательном процессе для обучения студентов врачебных специальностей, в подготовке врачей-ординаторов, а также представлять интерес для научных организаций, занимающихся фундаментальными и прикладными исследованиями по близким тематическим направлениям.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Сформулированные автором задачи выполнены в полном объеме, цель достигнута. Достоверность полученных результатов подтверждается продуманным алгоритмом исследования и достаточным объемом выборочных данных, использованием современных методологических подходов и методов, корректных критериев статистической обработки. Выносимые на защиту положения в полной мере подтверждаются полученными результатами.

Диссертационная работа Ульяниной Е.В. имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (всего 163 источника). Текст изложен на 137 страницах, иллюстрирован 14 таблицами и 28 рисунками.

Во введении автор приводит сведения, обосновывающие актуальность данного исследования, формирует цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту; отмечает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

В литературном обзоре автором в контраверсионном стиле проанализирован обширный материал, касающийся современных представлений о задержке роста плода. Особое внимание уделено ангиогенезу и факторам роста, в нем участвующим.

В главе 2 представлена характеристика клинического материала, включая критерии отбора пациенток. Здесь же представлено развернутое описание иммуноферментного анализа, методов статистической обработки.

Глава 3 содержит описание результатов собственных исследований и включает 3 раздела. Первый из них посвящен анализу анамнеза, течения беременности, структуры родоразрешения и перинатальных исходов. Во втором разделе автор анализирует особенности содержания сосудистого эндотелиального фактора роста у беременных с задержкой роста плода. Третий раздел отведен анализу связи между уровнем сосудистого эндотелиального фактора роста и неблагоприятными перинатальными исходами.

В обсуждении автор подробно анализирует полученные результаты в сопоставлении с данными мировой литературы, что позволяет сформировать достаточно полное представление о проделанной работе и ориентации соискателя в проблемной области науки. В заключении соискателем подводится краткий итог проделанной работы.

Диссертация завершается 4 выводами, которые основываются на полученном фактическом материале, отражают результаты исследования и полностью соответствуют задачам.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертации доложены на: VI Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения» (Казань, 2018); симпозиуме «Современные тренды в акушерстве-гинекологии» (Казань, 2019); VI Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии. Весенние чтения» (Москва, 2021).

По теме диссертации опубликованы 8 научных работ в журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Личный вклад Ульяниной Е.В. в выполнение диссертационной работы не вызывает сомнений.

Автореферат полностью отражает содержание основных разделов диссертации и полученные собственные результаты исследования. В нем отражены актуальность, цель и задачи, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, выводы работы. Принципиальных замечаний, снижающих ценность представленного диссертационного исследования, нет.

Заключение

Диссертационная работа Ульяниной Елены Валерьевны «Сосудистый эндотелиальный фактор роста в прогнозировании задержки роста плода», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научно-практической задачи по оценке прогностической значимости изменения экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста при задержке роста плода.

Диссертация Ульяниной Елены Валерьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв подготовил профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», д.м.н., профессор Костин И.Н.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Ульяниной Елены Валерьевны на тему «Сосудистый эндотелиальный фактор роста в прогнозировании задержки роста плода» обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (протокол №14 от 25 апреля 2022 года).

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
д.м.н., профессор

Костин Игорь Николаевич

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
д.м.н., профессор

Абрамов Алексей Юрьевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82.

E-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru