

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Замалеевой Розалии Семеновны
на диссертацию Ульяниной Елены Валерьевны
«Сосудистый эндотелиальный фактор роста в прогнозировании задержки роста
плода», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность исследования. Задержка роста плода является одной из наиболее значимых и нерешенных проблем современного акушерства, она оказывает негативное влияние на состояние новорожденных, здоровье детей, существенно повышает детскую заболеваемость и смертность. Перинатальная смертность среди таких новорожденных в 3–10 раз выше по сравнению с детьми, родившимися с нормальными массо-ростовыми показателями. На сегодняшний день дискуссионным остается вопрос о целесообразности пролонгирования и досрочного родоразрешения беременных, в результате чего возникла необходимость выявления достоверных прогностических и диагностических критериев задержки роста плода, особенно ее декомпенсированной формы, обуславливающей критическое состояние плода. Как известно, субкомпенсированная и декомпенсированная плацентарная недостаточность является полиэтиологической и неоднозначной проблемой, в первую очередь в плане выработки единого подхода к тактике ведения и родоразрешения таких пациенток. Кроме того, в последнее время внимание исследователей во всем мире уделено случаям near miss – «едва не умершие», часто встречающихся при тяжелых формах задержки роста плода.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные этиологию и патогенезу данной патологии, отсутствует оптимизация в прогнозировании и диагностики задержки роста плода. Большое внимание сейчас уделено факторам роста, в частности сосудистому эндотелиальному фактору роста, как одному из важнейших регуляторов физиологического ангиогенеза. Было доказано, что нарушение продукции факторов роста приводит к патологическим изменениям в плаценте и развитию плацентарной недостаточности различной степени тяжести.

Невзирая на большое количество работ, посвященных роли сосудистого эндотелиального фактора роста в развитии задержки роста плода, на сегодняшний

день отсутствуют фундаментальные работы по количественным характеристикам факторов роста в прогнозировании тяжести задержки роста плода и неблагоприятных перинатальных исходов. В связи с этим актуальность рассматриваемой диссертационной работы Ульяниной Е.В. не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез задержки роста плода до конца не изучены. Новым аспектом выполненного Е.В. Ульяниной исследования является определение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста плода при различных фенотипических вариантах маловесного плода – в работе рассмотрены ранняя и поздняя задержка роста плода, малый для гестационного возраста плод.

Диссертация Е.В. Ульяниной выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии (государственное автономное учреждение здравоохранения городская клиническая больница № 7, г. Казань). Автором было проведено комплексное клиническое и лабораторное исследование на современном научном уровне в соответствии с принципами проведения медицинских исследований, изложенными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Результаты и выводы проведенного исследования базируются на современной качественной статистической обработке полученных данных. Выводы отвечают поставленным цели и задачам диссертационного исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Основные положения и выводы диссертации Ульяниной Е.В. основаны на результатах собственных исследований, выполненных на достаточном объеме клинического материала: обследовано 50 пациенток с задержкой роста плода, 50 пациенток с малым для гестационного возраста плодом и 50 пациенток с физиологическим течением беременности.

Концепция исследования основывается на изучении особенностей экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста. Автором были выявлены статистически значимые различия в уровне сосудистого эндотелиального фактора роста между всеми группами, а также подгруппами – ранней и поздней задержки роста плода.

Выраженная экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста при ранней задержке роста плода обусловлена эндотелиальной дисфункцией и гипоксией, возникающей при задержке роста плода, приводящей к усилению ангиогенеза. Более низкий уровень сосудистого эндотелиального фактора роста при поздней задержке роста обусловлен вторичной плацентарной недостаточностью с развитием субкомпенсированного состояния плода в условиях хронической гипоксии.

Впервые установлено, что уровень сосудистого эндотелиального фактора роста при беременности, осложненной малым для гестационного возраста плодом, так же, как и при физиологически протекающей беременности, остается низким, что свидетельствует об отсутствии нарушений ангиогенеза при данной форме маловесности.

Все результаты обработаны с помощью адекватных методов статистического анализа.

Значимость для науки и практики результатов диссертации соискателя и возможность конкретных путей их использования. Работа Е.В. Ульяниной имеет важное фундаментальное и прикладное значение. Полученные данные о положительной корреляции между уровнем сосудистого эндотелиального фактора роста и увеличением степени задержки роста плода, а также увеличением пульсационного индекса в маточных артериях расширяют представления о патогенезе задержки роста плода.

Практическая значимость работы заключается в обосновании целесообразности определения сосудистого эндотелиального фактора роста в дополнении к комплексному обследованию пациенток с задержкой роста плода. Автором показано, что уровень сосудистого эндотелиального фактора роста $\geq 95,5$ пг/мл с 100,0 % чувствительностью, специфичностью, положительной прогностической ценностью, отрицательной прогностической ценностью указывает на риск развития задержки роста плода. Уровень сосудистого эндотелиального фактора роста ≥ 275 пг/мл с высокой (более 90 %) чувствительностью, специфичностью, отрицательной прогностической ценностью указывает на риск развития антенатальной гибели плода. Уровень сосудистого эндотелиального фактора роста ≥ 197 пг/мл с высокой (более 80 %) чувствительностью, специфичностью, положительной прогностической

ценностью, отрицательной прогностической ценностью определяет общий неблагоприятный перинатальный исход. Полученные данные позволят акушерам-гинекологами правильно выбрать акушерскую тактику в сложном вопросе возможности пролонгирования беременности или необходимости экстренного родоразрешения при задержке роста плода.

Структура диссертации Е.В. Ульяниной соответствует высоким стандартам представления результатов научно-исследовательских работ. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, подробного описания материалов и методов, описания результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы. Литературный обзор подготовлен с учетом самых новых публикаций в российских и зарубежных журналах, интересно обобщены теории патогенеза задержки роста плода, раскрыто влияние факторов роста на формирование нарушений ангиогенеза, а также описаны современные исследования о роли сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе данной патологии. Результаты собственных исследований и обсуждение представлены научным языком, грамотно и доходчиво. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Работа заслуживает высокой оценки, ее результаты опубликованы в высокорейтинговых журналах. Автор неоднократно выступала с докладами на конференциях. Принципиальных замечаний к диссертации нет. При изучении диссертационной работы возникли вопросы:

1. Выделяли ли Вы женщин группы высокого риска по возникновению задержки роста плода при наборе пациентов?
2. Получали ли беременные группы высокого риска ацетилсалициловую кислоту с целью профилактики задержки роста плода?

Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о присуждении ученых степеней. Диссертация представляет собой завершенное оригинальное научное исследование, соответствующее специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Диссертационное исследование Ульяниной Елены

Валерьевны «Сосудистый эндотелиальный фактор роста в прогнозировании задержки роста плода», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Фаткуллина Ильдара Фаридовича, является самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на современном научно-методическом уровне, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии, – оценена прогностическая значимость изменения экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста у женщин с маловесным плодом.

В результате проведенной работы были получены значения сосудистого эндотелиального фактора роста, позволяющие прогнозировать задержку роста плода, антенатальную гибель плода и неблагоприятные перинатальные исходы, что позволит оптимизировать тактику ведения пациенток с задержкой роста плода.

Диссертационное исследование по актуальности, методическому уровню, значимости полученных результатов, выводов и полноте их опубликования отвечает требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ульянина Елена Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Профессор кафедры акушерства и гинекологии

КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

доктор медицинских наук по специальности

14.01.01. - акушерство и гинекология, профессор

3а - Р.С. Замалеева

Подпись д.м.н., профессора Замалеевой Р.С. заверяю.

Ученый секретарь

КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент

Е.А. Ацель

« 12 » мая 2022 г.



420012, Республика Татарстан, г. Казань ул. Бутлерова 36
тел. +7 (843) 267-61-52 e-mail: ksma.rf@kgma.info, kafedra_ag_kazan@rambler.ru