

ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России
ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, 614990

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.

Вагнера Минздрава России

д-р мед. наук, профессор

Минаева Наталия Витальевна

« ____ » _____ 2022 г.



25.04.2022 № 5426
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации

Даценко Натальи Сергеевны «Роль адипокинов в прогнозировании развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования. Особое значение приобретает влияние ожирения матери на здоровье плода и ребенка, так как все большее число исследований убедительно доказывают факт существования антенатального программирования и, как следствие, формирование порочного замкнутого круга и резкого увеличения заболеваемости среди детей, рожденных женщинами с нарушениями жирового обмена (Zhu M.J.et al., 2010). Течение беременности у пациенток с ожирением, согласно данным большинства исследователей, сопровождается высокой частотой осложнений, что требует пересмотра подходов к ведению беременности у данной категории женщин (Сухих Г. Т. и др., 2013; Радзинский В. Е. и др., 2018). Избыток жировой ткани, которую сегодня считают ещё одним эндокринным органом, влияет на функционирование репродуктивной системы, при этом особенно вероятен риск осложнений течения беременности и родов. В настоящее время большое внимание уделяется адипокинам, которые модулируют метаболические функции многих тканей в организме, включая плаценту. На сегодняшний день недостаточно изучена роль адипокинов:

оментина-1 и адипонектина в формировании плацентарной недостаточности у женщин с ожирением без гестационного сахарного диабета. Опубликованы данные об их связи с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, и синдромом поликистозных яичников.

Диссертационное исследование Даценко Натальи Сергеевны направлено на прогнозирование развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением без гестационного сахарного диабета на основании концентрации адипокинов в сыворотке крови, а также на оптимизацию тактики ведения беременности у данной категории женщин. В настоящее время приветствуется персонализированный подход к ведению каждой беременности, поэтому поиск «биомаркеров» и определение их пороговых значений позволяет определить индивидуальный риск развития плацентарной недостаточности у каждой беременной женщины с ожирением.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале (225 пациенток). Достоверность результатов обусловлена применением адекватного объема доступных для широкой практики методов обследования, использованием современной методологии и критериев доказательной медицины, методов описательной и непараметрической статистики, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований. Работа построена на комплексном анализе данных, полученных в ходе научного исследования с применением специальных методов, основанных на современных принципах клинической, лабораторной и инструментальной диагностики и математического анализа данных.

Результаты, полученные Н.С. Даценко, отличаются новизной. Впервые установлено снижение содержания выбранных адипокинов в сыворотке крови беременных женщин, страдающих ожирением в сравнении с женщинами с нормальным ИМТ. Установлена взаимосвязь между содержанием оментина и адипонектина в сыворотке крови женщин с ожирением с признаками плацентарной недостаточности. Установлены пороговые значения оментина и адипонектина в сыворотки крови беременных женщин, страдающих ожирением,

которые являются предикторами развития плацентарной недостаточности. Создана «Программа для определения риска развития плацентарной недостаточности у женщин с избыточной массой тела» в зависимости от показателей значений, выбранных адипокинов в I триместре беременности.

Результаты диссертационного исследования Даценко Н.С. следует оценить, как серьезный вклад в науку и практику. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение для решения задачи прогнозирования развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением. В итоге проведенного диссертационного исследования на основе лабораторных критериев создана программа, позволяющая прогнозировать развитие плацентарной недостаточности у женщин с ожирением. Достоинством работы является разработка автором персонализированного подхода к расчету риска развития плацентарной недостаточности у беременных женщин с ожирением.

Обоснованность научных положений и выводов. Для достижения поставленной цели, Даценко Н.С. четко сформулированы, задачи, выбран адекватный дизайн и методы исследования, что позволило получить достоверные результаты и правильно интерпретировать выявленные закономерности.

Достоверность результатов, полученных в диссертационной работе Н.С. Даценко, обусловлена применением современной методологии анализа данных, базирующейся на предварительном всестороннем теоретическом и практическом исследовании проблемы. Методы статистической обработки корректны, что позволило автору сделать обоснованные выводы, в полной мере отвечающие на поставленные цель и задачи исследования.

Научные положения подтверждены фактическими результатами собственного исследования, лаконично изложены и не противоречат данным как отечественных, так и зарубежных литературных источников.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и доступны для применения в рутинной практике врача акушера-гинеколога.

Диссертационная работа Даценко Н.С. имеет классическую структуру,

изложена на 171 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и приложения. Список литературы включает 294 источниками, из них 104 отечественных и 190 иностранных авторов.

В обзоре литературы в полной мере отражены современные представления о роли жировой ткани и ее гормонов в развитии пренатальной патологии, современные представления о развитии плацентарной недостаточности. Обзор литературы дает полное представление об актуальности настоящего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика обследованных групп беременных женщин и методов статистического анализа полученных данных. Исследование носило сравнительный характер и было организовано в несколько проспективных этапов. Формирование клинических групп было основано на конкретных критериях включения и исключения. Работа построена на комплексном анализе данных, полученных в ходе научного исследования с применением специальных методов, основанных на современных принципах клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Следует отметить, что период исследования, составляющий 4 года, является достаточным для решения поставленных в работе задач, а выборка беременных (225 женщин) – репрезентативной.

Глава «Результаты собственных исследований и их обсуждение» состоит из 8 подразделов, отражающих результаты трех этапов исследования. На I этапе во всех группах определены концентрации адипонектина и оментина-1 в сыворотке крови при сроке гестации 8-9 недель. Проведено исследование особенностей анамнеза, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, данных лабораторных и инструментальных исследований женщин с ожирением. На втором этапе исследования проведено гистологическое исследование плацент и определение экспрессии VEGF в терминальных и вторичных ворсинах плацент женщин всех четырех групп, с целью выявить связь с концентрациями оментина и адипонектина в сыворотке крови. На третьем этапе исследования разработана математическая модель прогноза развития плацентарной недостаточности.

Определены пороговые концентрации оментина и адипонектина в сыворотке крови, приводящие к развитию плацентарной недостаточности. На основании полученных данных внедрены дополнительные рекомендации по дополнительному обследованию данной группы беременных женщин и стратификация их по группам риска по развитию плацентарной недостаточности.

Результаты исследования представлены доступно, иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования включает поиск возможных новых лабораторных предикторов плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и прогнозирование данного осложнения беременности, а также оптимизацию тактики ведения беременности у данной категории женщин. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, а именно пункту 2 «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины», пункту 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Целесообразно продолжение внедрения результатов диссертационной работы в практическую деятельность женских консультаций и акушерских стационаров. Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в процессе обучения врачей, студентов и клинических ординаторов, а также представлять интерес для научных организаций и врачей смежных специальностей, в частности для терапевтов и эндокринологов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. В результате проведения исследования, врачам в женских консультациях предложено использовать программу ЭВМ для определения риска развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением в I-м триместре беременности, позволяющую прогнозировать развитие данной патологии в III-м триместре беременности и усовершенствовать алгоритм обследования женщин с

«высоким» и «средним» рисками развития плацентарной недостаточности, путем включения в рутинный план обследования дополнительной фетометрии и доплерометрии в срок гестации 32-34 недели.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику акушерской службы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский городской клинический перинатальный центр». Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирска.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены 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, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus), в которых полностью отражены научные положения и основные выводы диссертации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы выявлены некоторые замечания и вопросы, которые стоило бы обсудить при её защите :

1. Известно, что оментин секретируется клетками висцеральной жировой ткани. В связи с этим, определялся-ли тип ожирения у исследуемых пациенток, что, безусловно, играет роль при количественном определении оментина.
2. Оментин является предиктором развития инсулинорезистентности, в связи с этим, учитывались либо исключались другие формы нарушения углеводного обмена, такие, как нарушение толерантности к глюкозе, либо глюкозурия без гипогликемии?

3. При наборе группы пациенток для исследования гестационный сахарный диабет исключали по однократному определению содержания глюкозы крови в ранних сроках беременности. Проводился –ли пероральный глюкозотолерантный тест пациенткам исследуемых групп? Выявлялся-ли гестационный сахарный диабет у этих пациенток при проведении теста? И если выявлялся, каким образом он учитывался при оценке результатов исследования?

Заключение. Диссертация Даценко Натальи Сергеевны «Роль адипокинов в прогнозировании развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – определение индивидуального риска развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением в первом триместре беременности, на основании содержания в сыворотке крови оментина-1 и адипонектина.

Диссертационная работа Даценко Н.С. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации 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 заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России 24 июня 2022 года, протокол №7.

Отзыв составил:
Заведующий кафедрой

акушерства и гинекологии №1
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.
Вагнера Минздрава России доктор
медицинских наук, профессор

 Падруль Михаил Михайлович

614990, Пермский край, г. Пермь,
ул. Петропавловская, д. 26
Телефон: +7 (342) 217-20-20
Факс: +7 (342) 217-20-21
E-mail: rector@psma.ru

Подпись д-ра мед. наук, профессора Падруль М.М. заверяю,

