

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Савельевой Ирины Вячеславовны на диссертацию Даценко Натальи Сергеевны на тему «Роль адипокинов в прогнозировании развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования. Ожирение – глобальная проблема мирового сообщества, затрагивающая здоровье беременных и оказывающая негативное влияние на состояние матери и плода. За последнее десятилетие отмечается рост количества женщин, имеющих повышенную массу тела. Распространенность ожирения во многом связана с социальными, образовательными, демографическими и этническими причинами (Сухих Г. Т. и др., 2013; Радзинский В. Е). Жировая ткань, которая является крупнейшим эндокринным и паракринным органом, особенно при ожирении, ответственна за выработку адипокинов, различных цитокинов и хемокинов. Исследованиями последних лет показано, что избыточная секреция провоспалительных цитокинов адипоцитами и макрофагами приводит к развитию у пациентов с ожирением вялотекущей системной воспалительной реакции. Развитие хронического воспаления у женщин с ожирением при наступлении беременности запускает каскад реакций, которые, в конечном итоге, приводят к образованию провоспалительной среды в организме матери (Wallace J.G. et al., 2019). При морфологическом исследовании последов родильниц с ожирением выявляются изменения ряда функций плаценты из-за проявлений воспаления и окислительного стресса (Roberts K.A. et. Al., 2011). Роль адипокинов в прогнозировании грозных осложнений во время беременности активно изучается. Многие авторы предлагают использовать такие «биомаркеры» как адипонектин и лептин в качестве предикторов в развитии преэклампсии и гестационного сахарного диабета (Balani, 2017). Относительно роли адипокинов в нарушении репродуктивной функции у женщин с ожирением имеются противоречивые и

неоднозначные данные, что приводит к необходимости проведения дальнейших исследований (Ведзижева Э.Р. и др., 2017) и подтверждает актуальность данного диссертационного исследования.

Диссертационное исследование Даценко Натальи Сергеевны направлено на прогнозирование развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением. Достоинством работы является разработка автором персонализированного подхода к расчету риска возникновения плацентарной недостаточности у каждой беременной женщины с высоким индексом массы тела (ИМТ).

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале (225 пациентов). Сформулированные научные положения и выводы основаны на результатах собственных исследований, проанализированы с помощью адекватной статистической обработки и соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и доступны для применения в рутинной практике врача акушера-гинеколога.

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Охрана здоровья женщины» Новосибирского государственного медицинского университета (Новосибирск, 2022).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы Новосибирского государственного медицинского университета по теме «Молекулярно-биологические маркеры прогрессирования атрофических и пролиферативных процессов в органах женской репродуктивной сферы, подходы к диагностике, лечению и реабилитации», номер государственной регистрации 121061700026-4.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью современной статистической программы «IBM SPSS Statistics Version 25.0», что позволило аргументировать результаты проведенного исследования.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Установлено, что при ожирении беременной в I триместре снижается содержание двух адипокинов в сыворотке крови: оментина-1 и адипонектина и формируются структурные изменения в III триместре беременности. Автором определены пороговые значения оментина-1 и адипонектина в I триместре беременности в качестве предикторов высокого риска развития плацентарной недостаточности и, на основании методов математического моделирования, создана программа ЭВМ для определения указанного риска у беременных с высоким ИМТ. Прогнозирование развития плацентарной недостаточности на основании сывороточных концентраций оментина-1 и адипонектина – способ, ранее не использовавшийся в акушерской практике – позволяет увеличить информативность обследования беременных при постановке на учет в женской консультации. Кроме того, автором, на основании предварительной статистической оценки наблюдаемых закономерностей, даны рекомендации по прогнозированию риска развития плацентарной недостаточности, достоинством которых является их предиктивный и дифференцированный подход, лежащий в основе персонифицированной медицины.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики. Результаты диссертационного исследования Даценко Н.С. следует оценить как альтернативное решение серьезной задачи акушерства: улучшение акушерских и перинатальных исходов путем выявления индивидуального риска развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и усовершенствование тактики ведения беременности у данной категории пациенток. Автором доказано, что снижение содержания оментина-1 и адипонектина в сыворотке крови в I-м триместре гестации у женщин с ожирением приводит к плацентарным нарушениям в III-м триместре. Установлены пороговые значения указанных адипокинов в сыворотке крови как предикторов плацентарной недостаточности. В результате проведения исследования для практического здравоохранения предложено использование программы ЭВМ, позволяющей оценить индивидуальный риск развития плацентарной

недостаточности у беременных с ожирением. Разработан новый способ прогнозирования и ранней диагностики плацентарной недостаточности у пациенток с ожирением, основанный на исследовании концентраций адипокинов в сыворотке крови в I-м триместре беременности. Предложенная к применению в повседневной практике врача акушера-гинеколога программа для определения риска развития данного осложнения беременности у женщин с ожирением, дает возможность стратифицировать беременных по группам риска развития плацентарной недостаточности. При выявлении «высокого» или «среднего» риска развития плацентарных нарушений рекомендовано дополнительное проведение фетометрии и доплерометрии в сроке гестации 32-34 недели для улучшения перинатальных исходов.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику акушерской службы Новосибирского городского клинического перинатального центра. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на 171 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Список литературы включает 294 источников, из них 104 отечественных и 190 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 36 рисунками и 28 таблицами.

В главе 1 «Обзор литературы» в полной мере отражены современные представления о негативном влиянии ожирения на течение беременности в целом и особенно на формирование плаценты. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы с целью обобщения информации о роле адипокинов в течении беременности. Рассмотрены возможные биомаркеры, применяемые для прогнозирования грозных пренатальных осложнений. Обзор литературы дает полное представление об актуальности настоящего исследования.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика обследованных групп пациенток, методов исследования и методов статистического анализа полученных данных. 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. Следует отметить, что период исследования, составляющий 4 года, является достаточным для решения поставленных в работе задач, а выборка беременных (225 женщин) – репрезентативной. Работа проведена с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медицинских исследований.

Глава 3 «Результаты собственных исследований и их обсуждение» состоит из 8 подразделов, отражающих результаты трех основных этапов исследования. На I этапе в сроке гестации 9 недель во всех группах определены сывороточные концентрации адипонектина и оментина-1. Проведено исследование особенностей анамнеза, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, данных лабораторных и инструментальных исследований женщин с ожирением. На втором этапе исследования проведено морфологическое исследование последов с определением экспрессии VEGF в терминальных и вторичных ворсинах плацент женщин всех четырех групп, с целью выявить связь с некоторыми адипокинами. На третьем этапе исследования разработана математическая модель прогноза развития плацентарной недостаточности. Определены пороговые концентрации оментина-1 и адипонектина в сыворотке крови, приводящие к развитию плацентарной недостаточности. На основании полученных данных внедрены дополнительные рекомендации по дообследованию данной группы беременных женщин и стратификации их по группам риска по развитию плацентарной недостаточности.

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

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из проведенного исследования, достоверны и полностью соответствуют

поставленным задачам.

В автореферате и опубликованных работах в полной мере отражены основные положения диссертации.

Для анализа данных применены адекватные методы статистического анализа. Диссертация написана правильным научно-литературным языком, иллюстрирована информативными рисунками и таблицами.

При анализе материала, представленного в диссертационной работе, принципиальных замечаний не возникло.

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, включённых 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).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных, всероссийских и российских научно-практических конференциях.

При изучении работы возникли вопросы, на которые в порядке дискуссии хотелось бы получить от Натальи Сергеевны Даценко ответы.

1. Чем Вы объясняете высокую частоту возникновения клинически узкого таза у пациенток с нормальной массой тела, превышающую таковую у пациенток с ожирением?

2. Какова частота оперативного родоразрешения у пациенток с ожирением по поводу задержки роста плода (ЗРП)? В том числе по поводу ранней ЗРП?

3. Проводился ли пероральный глюкозо-толерантный тест в 24-28 недель беременности пациенткам, у которых не было выявлено нарушений углеводного обмена в I триместре? Если да – то влияли ли его результаты на прогноз развития плацентарной недостаточности?

Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о присуждении ученых степеней. Диссертационная работа Даценко Натальи Сергеевны на тему «Роль адипокинов в прогнозировании развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Якимовой Анны Валентиновны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, решена крупная научная задача – разработан метод прогнозирования плацентарной недостаточности на ранних сроках беременности, имеющая важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 10.11.2017 г. № 1093 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Даценко Наталья Сергеевна достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
доцент по специальности
3.1.4. Акушерство и гинекология
заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Омский
государственный медицинский
университет» Минздрава России

Ирина Вячеславовна Савельева

«25»

04

2022 г.

Россия, 644099, Российская Федерация
Омская область, г. Омск, ул. Тенина, д. 12
тел.: +73812771649
e-mail: Saveljeva_iv_omsk@mail.ru

