

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Поляковой Валентины Анатольевны 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 доктора медицинских наук по специальности

3.1.4 Акушерство и гинекология.

Актуальность избранной темы

Ожирение всегда связано с высоким риском как для матери, так и для плода. Для матери: невынашивание беременности, развитие гестационного сахарного диабета, гипертензивные расстройства вплоть до пре- и эклампсии, увеличение риска тромбоэмболических осложнений, перенашивания беременности и многих других осложнений.

У большинства детей, родившихся от матерей с ожирением, имеет место нарушение обмена веществ с момента рождения и на всю последующую жизнь. Учитывая этот факт, необходимо изучение функций жировой ткани и плаценты. В исследованиях доказано, что плацента продуцирует лептин, резистин и имеет рецепторы к лептину и адипонектину, которые являются регуляторами функции трофобласта и имплантации. У женщин с ожирением содержание лептина коррелируется с содержанием лептина в сыворотке крови. У женщин с ожирением содержание лептина гораздо выше, чем у беременных, не страдающих ожирением. Гормоны жировой ткани оментин-1, адипонектин заслуживают особого внимания и изучения их роли в прогнозировании плацентарной недостаточности.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Н. С. Даценко, посвященное раннему прогнозированию развитию плацентарной недостаточности у женщин с ожирением, является актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность.

Представляемые к защите результаты являются подлинными и оригинальными, получены лично автором. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Цель исследования сформулирована понятно и касается изучения сывороточных концентраций оментина-1 и адипонектина на ранних сроках беременности и возможности использования полученных данных в прогнозировании развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением. Задачи исследования включают сравнительную оценку оментина-1 и адипонектина у женщин с ожирением и с нормальным ИМТ, выявление взаимосвязи структурных изменений в плаценте и содержания данных адипоцитокинов в сыворотке крови женщин исследуемых групп, выявление пороговых значений оментина и адипонектина, при которых развивается плацентарная недостаточность, построение математической модели для прогнозирования развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением. Дизайн исследования соответствует критериям одномоментного открытого поперечного и сравнительного когортного проспективного.

Выбранные методы исследования позволяют решить поставленные задачи. Приведены данные из историй родов за определенные интервалы времени, четко обозначенные в работе, включающие жалобы, анамнез, особенности течения беременности, родов, послеродового периода результаты лабораторных методов исследования, включая определение сывороточных концентраций оментина и адипонектина в 1 триместре беременности, гистологическое исследование плаценты, изучение экспрессии VEGF-A в плаценте.

Исследование проводилось в III этапа. На I этапе сформированы 4 подгруппы женщин: Три подгруппы женщин с разной степенью ожирения. IV подгруппа женщины с нормальным ИМТ. На II этапе в 3 триместре беременности были выявлены признаки плацентарной недостаточности с помощью УЗИ и доплерометрии. Проведено гистологическое исследование плацент с целью выявить признаки ПН и оценить компенсаторно-приспособительные возможности

плацент женщин, исследуемых групп. Проведено определение экспрессии VEGF-A в терминальных и вторичных ворсинах плацент женщин всех 4 подгрупп с целью выявить связь ПН с адипонектином и оментинном. На III этапе исследования определены пороговые значения оментина и адипонектина при которых развивается ПН. Так же с помощью методов математического моделирования беременные стратифицированы по группам риска развития ПН.

Методы, используемые в исследовании, достаточно информативны, чтобы опираться на их результаты при достижении цели исследования. Методы статистической обработки полученных результатов позволяют сделать имеющиеся выводы. Нормальное распределение количественных данных проверялось критериями: Шапиро – Уилка. Отношение шансов рассчитывалось с построением четырехпольных таблиц, проведен анализ 95 % доверительного интервала. Проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Использован ROC-анализ. То есть грамотно применялись наиболее широко используемые и наглядные в медицинской науке методы статистического анализа получаемых данных.

Сформулированные автором выводы (4) соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на полученных данных и их интерпретации. Сформулированные автором три положения, выносимых на защиту, вытекают из полученных результатов и выводов.

Все вышесказанное в совокупности обеспечивает обоснованность и доказательность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании Даценко Н.С.

Новизна и значимость для науки и практики научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Чрезвычайно важным явилось установление впервые в реальной клинической практике пороговых значений оментина-1 и адипонектина в сыворотки крови беременных женщин, страдающих ожирением, которые являются биомаркерами развития плацентарной недостаточности. Продемонстрирована связь структурных изменений в плаценте при плацентарной недостаточности с концентрацией данных адипоцитокинов.

На основании вышеизложенного создана программа ЭВМ для определения персонифицированного риска развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением, что является перспективным методом в профилактике пренатальных осложнений.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом.

Диссертация Н.С. Даценко построена традиционно, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, глава результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. В приложении находится «индивидуальная карта наблюдения беременной с ожирением и нормальным ИМТ». В подразделе научной новизны исследования целесообразнее было бы конкретно продемонстрировать полученные результаты с цифрами и наиболее важными значениями, а не на осуществленный процесс «определения», «установления» и т.п.

Работа изложена на 171 странице; в работе представлены 28 таблиц и 36 рисунков. Список литературы состоит из 294 библиографических ссылок (104 отечественных и 190 зарубежных источника). Более 60 % литературы относится к последним пяти годам, что свидетельствует о хорошей информированности Н.С. Даценко о новейших данных по изучаемой проблеме.

Диссертация построена логично, сопровождается уместными таблицами, графиками и рисунками, иллюстрирующими исследование и облегчающими восприятие работы. Приведены и прекрасно изложены клинические данные, демонстрирующие основные позиции автора по изучаемой проблеме.

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, 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.

Заключение. Диссертационная работа Даценко Натальи Сергеевны «Роль адипокинов в прогнозировании развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Якимовой Анны Валентиновны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по раннему прогнозированию развития плацентарной недостаточности у женщин с ожирением, используя два адипоцитокина, как предикторы возникновения плацентарных нарушений в условиях реальной клинической практики для формирования профилактических и диагностических мероприятий. Результаты, полученные автором, имеют существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Н.С. Даценко 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 её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский
государственный медицинский
университет» Минздрава России

Полякова Валентина Анатольевна

«11» июля 2022 г.

Россия, 625023, Тюменская область,
г. Тюмень, ул. Одесская, 54
тел.: +7 (3452) 50-82-93, +7 (3452) 20-66-67
e-mail: PolykovaVA@tyumsmu.ru

