

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Николаевич Редько

202 2 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Забановой Екатерины Андреевны на тему: «Особенности ведения беременных с задержкой роста плода с учётом механизмов эпигенетической регуляции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Диссертационная работа Забановой Екатерины Андреевны «Особенности ведения беременных с задержкой роста плода с учётом механизмов эпигенетической регуляции» посвящена актуальной проблеме современного акушерства – задержке роста плода (ЗРП, её предикции и ведению беременных, у которых данное осложнение уже реализовалось. Задержка роста плода – распространенное осложнение, сопровождающее, по данным отечественных и зарубежных авторов, от 5 до 17% беременностей, и занимающее одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности.

Неослабевающий интерес к проблеме ЗРП со стороны акушеров-гинекологов связан с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью новорожденных, неблагоприятным течением адаптационного периода в первые дни жизни. Хроническое нарушение питания плода и задержка его внутриутробного развития, особенно при недоношенности, приводят к функциональной незрелости ряда органов и систем (преимущественно центральной нервной системы и органов дыхания), снижению иммунологической реактивности и метаболическим расстройствам. Более того, известно, что внутриутробная среда, условия, в которых происходило формирование плода в течение беременности,

программирует здоровье человека во взрослом возрасте, а не только в детстве, и даже оказывает влияние на будущее потомство (теория плодового программирования Баркера).

В связи с этим важным аспектом обсуждаемой проблемы является дальнейшая оптимизация методов предикции данного осложнения и тактики ведения беременных со сформировавшейся ЗРП. Стремительный прогресс современных методов исследования, появление новых знаний о регуляции физиологических и патологических процессов создает возможность поиска новых маркеров плацентарной недостаточности и задержки роста плода, что еще раз подчеркивает актуальность проведенного исследования. Определение экспрессии микроРНК является перспективным неинвазивным маркером для прогнозирования и своевременной диагностики различных осложнений беременности, включая ЗРП.

Все выше изложенное и определило четко сформулированную Забановой Е.А. цель исследования: улучшение предикции задержки роста плода в конце первой половины беременности и прогнозирования развития критических расстройств фетоплацентарного кровотока на основании определения плацента-специфичных микроРНК в крови беременных. Четко сформулированные 5 задач полностью соответствуют поставленной цели.

Связь диссертации с планом исследований соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4-«Акушерство и гинекология» по следующим областям исследования: 1. Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовый период у женщины; 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных; 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне- и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

Научная новизна исследования

Автором изучен профиль плацента-специфичных микроРНК в крови беременных при ЗРП и физиологически протекающей беременности в 30 недель – 31 неделю 6 дней. У беременных с задержкой роста плода было выявлено статистически значимое снижение экспрессии микроРНК-103a-3p, микроРНК-26a-5p и микроРНК-125b-5p.

В исследовании впервые проведена сравнительная оценка экспрессии плацента-специфичных микроРНК в крови беременных с ЗРП в зависимости

от тяжести нарушений фетоплацентарного кровотока, которая позволила установить, что экспрессия микроРНК-125b-5p коррелирует со степенью выраженности нарушений фетоплацентарного кровотока, и является минимальной у беременных с критическими нарушениями фетоплацентарного кровотока. Выявленные особенности экспрессии микроРНК сопоставлены с результатами биохимического скрининга 1 триместра беременности, обнаружена корреляция экспрессии микроРНК-125b-5p в крови беременных в 30 недель – 31 неделю 6 дней и в 18-21 неделю с уровнем PAPP-A по данным биохимического скрининга в 12 недель.

Кроме того, впервые определены эпигенетические маркеры неблагоприятных исходов для новорожденных при ЗРП: при превышении порогового значения Ct микроРНК-125b-5p в крови (43,1 единицы) беременную с ЗРП следует отнести к группе риска по неонатальной потере (Se 80%, Sp 66,7%).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на современном уровне, использованы высокоинформативные методы исследования: ультразвуковое исследование, доплерометрия, кардиотокография, полимеразная цепная реакция в режиме «реального» времени. Обследовано достаточное количество пациенток. Для проведения статистической обработки использованы лицензионные пакеты программ и большой спектр статистических методов. Все это обеспечило высокую достоверность полученных в работе результатов.

Выводы, сделанные на основании проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, аргументированы фактическим материалом и отражают основные положения диссертации.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Теоретическая и практическая значимость проведенного исследования не вызывает сомнения, так как выполненная работа расширила и углубила представления о механизмах эпигенетической регуляции плацентарной недостаточности и задержки роста плода. Эпигенетическая регуляция заслуженно признана перспективным направлением, которое позволяет расширить представления о механизмах развития заболеваний и осложнений беременности, а также имеет значительный диагностический и, в перспективе, терапевтический потенциал.

Значимость, которую данная диссертационная работа имеет для практического акушерства, определяется прежде всего тем, что результаты

проведенных исследований положены в основу запатентованного способа расчёта риска развития ранней ЗРП в настоящую беременность, основанный на определении экспрессии микроРНК-103а-3р, микроРНК-26а-5р и микроРНК-125b-5р в крови беременных в 18–21 неделю, что направлено на формирование групп риска и ведение беременных с высоким риском развития ЗРП.

Кроме того, убедительно показана клиническая эффективность использования модели расчета риска прогрессирования нарушений кровотока у беременных с ЗРП. Данный научный труд можно отнести к категории исследований, вносящих существенный вклад в создание современной модели оказания помощи беременным, формирующих группу высокого риска критических нарушений фетоплацентарного кровотока, реализующихся перинатальными потерями.

Рекомендации по внедрению результатов исследования

Результаты исследования и практические рекомендации диссертационной работы Забановой Е.А. внедрены в работу консультативно-диагностической поликлиники и отделения патологии беременности Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Перинатальный центр». Основные положения научной работы используются в лекционных курсах для обучения врачей акушеров-гинекологов и включены в учебный процесс по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре, ординатуре и интернатуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Целесообразным является продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику акушерских стационаров и женских консультаций.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Забановой Е.А. представляет собой законченную, чётко структурированную научно-исследовательскую работу. Обзор литературы и фактический материал изложены информативно, выводы и практические рекомендации обоснованы. Диссертация наглядно оформлена, содержит показательные рисунки и таблицы. Основное содержание работы отражено в авторских публикациях и изложено в автореферате.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Забановой Екатерины

Андреевны на тему: «Особенности ведения беременных с задержкой роста плода с учётом механизмов эпигенетической регуляции», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической проблемы — улучшения предикции задержки роста плода и прогнозирования развития критических расстройств фетоплацентарного кровотока.

Диссертационная работа Забановой Е.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 — «Акушерство и гинекология».

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России «05» сентября 2022 г., протокол № 2.

Заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии ФПК и
ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава
России, доктор медицинских наук,
профессор

Г.А. Пенжоян

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пенжояна Г.А. заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
доктор философских наук, профессор

Т.А. Ковелина

« 05 » сентябре 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4, главный корпус
Телефон: 8(861)268-36-84, адрес электронной почты: corpus@ksma.ru