

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Григорян Ольги Рафаэлевны на диссертационную работу Сулеймановой Жасмины Жигерхановны «Прогностические маркеры неразвивающейся беременности у женщин с ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, ожирение – комплексное хроническое заболевание, при котором избыточное накопление жировых тканей может отрицательно влиять на состояние здоровья. По данным Всемирной организации по борьбе с ожирением (World Obesity Federation, 2020), Российская Федерация занимает 5 место по распространенности ожирения среди взрослого населения, уступая Соединенным Штатам Америки, Китаю, Индии и Бразилии. При этом во всех перечисленных странах-лидерах превалирует женское ожирение.

Ожирение ассоциировано с увеличением риска осложнений беременности, в том числе ранних репродуктивных потерь (Langley-Evans S.C. et al., 2022). У женщин с индексом массы тела более 28,0 кг/м² вероятность неразвивающейся беременности в первом триместре на 16,0% выше в сравнении с беременными с нормальным весом (Pan Y. et al., 2021).

Этиология невынашивания беременности до сих пор не установлена, что связано с многофакторностью данного состояния. Так, в качестве причин неразвивающейся беременности рассматривают хромосомные аномалии, неблагоприятные факторы окружающей среды, экстрагенитальные и гинекологические заболевания (Zhou J. et al., 2024). Современные исследования показывают, что жировая ткань работает как эндокринная железа, обладающая ауто-, пара- и эндокринными функциями (Boxem A.J. et al., 2024). Она вырабатывает ряд гормонов и биоактивных веществ, таких как лептин, ангиотензин II, цитокины, фактор некроза опухоли альфа, влияющих на рецептивность эндометрия (Иевлева и соавт., 2024; Gintoni I. et al., 2021). Изучение патогенетических звеньев, ответственных за возникновение неразвивающейся беременности у данной когорты женщин, имеет большое

значение для современного акушерства и позволит повысить эффективность прогнозирования риска данного заболевания.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Сулеймановой Жасмины Жигерхановны на тему «Прогностические маркеры неразвивающейся беременности у женщин с ожирением» является чрезвычайно актуальным.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Цель исследования сформулирована четко, полноценно раскрыта в поставленных автором задачах.

В ходе проведенного проспективного когортного исследования автором изучены клинико-анамнестические и лабораторные особенности беременных с ожирением и неразвивающейся беременностью. Полученные результаты не вызывают сомнений.

Автором предложен способ прогнозирования неразвивающейся беременности при ожирении на основании выявленного независимого предиктора (курение) и сывороточных маркеров (ангиотензиноген, транстиретин, С-пептид), лежащий в основе итогового алгоритма, предназначенного для клинициста. Предложенный алгоритм дает возможность идентифицировать группу беременных с ожирением на 6-8 неделях гестации, подверженных повышенному риску невынашивания.

Впечатляющей частью исследования и наиболее полно отражающее его научную новизну являются полученные принципиально новые сведения, дополняющие существующие представления о патогенетической роли ожирения в инициации неразвивающейся беременности. Они научно обоснованы и подкреплены статистическими данными, подробно изложены.

Методы исследования, использованные в работе, современные, адекватны поставленным задачам и высокоинформативны.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации не вызывает сомнений. Их достоверность подтверждается использованием современных методов

исследования, достаточной выборкой пациенток, адекватным выбором способов статистического анализа.

Связь диссертации с планом соответствующих отраслей науки. Диссертационная работа Сулеймановой Жасмины Жигерхановны соответствует пунктам 1 (исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний), 2 (физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины), 4 (разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний) паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Научная новизна исследования. Научная новизна диссертации несомненна. Автором получены принципиально новые данные, дополняющие существующие представления о патогенетической роли ожирения в развитии неразвивающейся беременности: повышение содержания аутоантител, определяемых с помощью ЭЛИ-П-Теста-1, изменение протеомного профиля.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Научная значимость исследования заключается в существенном расширении и углублении современных представлений о патогенезе неразвивающейся беременности у женщин с ожирением. Доказана оригинальная научная гипотеза о роли ряда серологических маркеров в патогенезе неразвивающейся беременности при ожирении (ангиотензиноген, транстиретин, С-пептид). Выявлены изменения в содержании аутоантител, определяемых с помощью ЭЛИ-П-Теста-1, у беременных с неразвивающейся беременностью и ожирением.

Научно обоснован комплексный предикторный подход к ведению беременных с ожирением, который предполагает выделение групп риска по развитию неразвивающейся беременности на раннем сроке. Практическому здравоохранению предложена персонифицированная модификация рутинного алгоритма ведения беременных с использованием прогностической модели.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры

акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН.

Структура и оценка содержания работы. Диссертация Сулеймановой Жасмины Жигерхановны на 107 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических рекомендаций, а также списка сокращений и списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 9 рисунками. Список литературы включает 183 источника (23 – отечественных, 160 – зарубежных авторов). Работа написана грамотным языком, имеет четкую структуру и логичность изложения. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК РФ.

Во введении обоснованы актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования. Изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Кратко представлены методология и методы исследования. Изложены положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования, описан личный вклад автора.

В обзоре литературы сформулированы современные представления об ожирении и неразвивающейся беременности. В работе подробно рассмотрены клинико-анамнестические факторы риска и иммунологические особенности неразвивающейся беременности у женщин с ожирением, описаны морфологические изменения хориона при неразвивающейся беременности и ожирении, представлены современные возможности прогнозирования. Определены перспективные направления исследования в данной области, полноценно раскрыта тема диссертации.

Вторая глава отражает методологию и методы исследования, которые подробно описаны и воспроизведены.

В третьей главе подробно отражена клинико-анамнестическая характеристика участниц исследования, представлены особенности течения их беременности.

В четвертой главе продемонстрированы результаты лабораторных методов исследования: биохимического исследования, иммуноферментного и

протеомного анализ. В конце данной главы подробно описаны результаты морфологического исследования плацентарного ложа женщин с неразвивающейся беременностью.

Пятая глава посвящена прогнозированию неразвивающейся беременности при ожирении. На основании данных, полученных в ходе исследования, были установлены предикторы риска развития неразвивающейся беременности у женщин с ожирением и разработана при помощи метода бинарной логистической регрессии математическая модель прогноза персонального риска. Автором предложен модифицированный алгоритм тактики ведения женщин с ожирением на ранних сроках беременности с целью минимизации вероятности ранних репродуктивных потерь. Алгоритм представлен в виде рисунка, наглядно иллюстрирующего выбор действий врача – акушера-гинеколога.

В обсуждении дан подробный анализ полученных соискателем результатов в сравнении с данными других исследователей. Глава изложена в дискуссионном стиле. Ознакомление с диссертацией создает впечатление об авторе как о зрелом исследователе и клиницисте, умеющем решать актуальные научные задачи и концептуально оценивать полученные результаты.

Диссертация отличается внутренним единством и завершается заключением с выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют ее цели, задачам и содержанию. Проведенный объем исследований достаточен, полученные результаты достоверны, выводы обоснованы.

Список литературы включает достаточное количество отечественных и зарубежных источников последних лет, соответствующих теме диссертации.

Личный вклад диссертанта и наиболее значимые результаты. Получены приоритетные данные о протеомном профиле женщин с ожирением и неразвивающейся беременностью, которые существенно расширяют представления о патогенезе ранних репродуктивных потерь.

Доказана взаимосвязь между клинико-анамнестическими и лабораторными факторами, увеличивающие риск развития неразвивающейся беременности.

Научно обоснован комплексный алгоритмированный подход к ведению беременных с ожирением, который предполагает на ранних сроках формирование

контингента риска возникновения неразвивающейся беременности. Предложен алгоритм ведения женщин с ожирением с использованием математической модели прогноза, позволяющей своевременно выделять группу высокого риска.

Участие автора в сборе первичного материала составило более 90%, в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Автор участвовал в курации всех беременных, включенных в исследование, проводил анкетирование женщин, осуществлял выкопировку данных из первичной медицинской документации, лично выполнил статистическую обработку данных и подготовку научных статей к публикации. Выводы и научные положения, выносимые на защиту, сформулированы автором самостоятельно.

По материалам и проблематике диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и РUDN, 1 – в издании, цитируемом в базе Scopus. По материалам исследования подана заявка для государственной регистрации изобретения и выдачи патента на изобретение «Способ прогнозирования ранних репродуктивных потерь при ожирении» (дата поступления: 21.03.2025, входящий № W25017612, регистрационный № 2025106840). Индекс Хирша автора составляет 2.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает полученные результаты. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение. Диссертационная работа Сулеймановой Жасмины Жигерхановны на тему «Прогностические маркеры неразвивающейся беременности у женщин с ожирением» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии – повысить эффективность прогнозирования риска неразвивающейся беременности у женщин с ожирением. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно пункту 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет

дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол №УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор, Сулейманова Жасмина Жигерхановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени

академика И.И.Дедова» Минздрава России,

доктор медицинских наук

(3.1.4. Акушерство и гинекология),

профессор



Григорян

Ольга Рафаэлевна

Подпись д.м.н., профессора Григорян Ольги Рафаэлевны удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени

академика И.И.Дедова»

Минздрава России, доктор медицинских наук,

главный научный сотрудник



Дзеранова

Лариса Константиновна

«10» июня 2025 г.

Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И.Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, Москва, Дмитрия Ульянова, дом 11.

Тел. +7 (499) 124-58-32;

e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru