

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Олиной Анны Александровны 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. Проблема неразвивающейся беременности остается одной из наиболее важной в акушерстве и гинекологии. По данным отечественной литературы, в России распространенность неразвивающейся беременности в первом триместре составляет от 45 до 88,6%.

Одним из факторов риска развития неразвивающейся беременности является ожирение и избыточная масса тела. В 2022 году в России зафиксировано свыше 419 тыс. новых случаев ожирения, что на 9,4% больше, чем в 2021 году (Росстат, 2023). По прогнозам, к 2035 году встречаемость ожирения среди россиянок достигнет 32%. Влияние жировой ткани на патогенез ранних репродуктивных потерь многофакторно. Одним из механизмов считают повышение секреции лептина адипоцитами, влияющего на рецептивность эндометрия, регуляцию местного и системного иммунного ответа. Встречаются исследования, описывающие активацию провоспалительного иммунного ответа в эндометрии у женщин с ожирением за счет увеличения секреции простагландинов в условиях хронического воспаления. В результате не происходит полноценной инвазии цитотрофобласта, что нарушает развитие эмбриона. Однако вопрос приоритетов в механизмах патогенеза неразвивающейся беременности при ожирении до сих пор остается открытым.

В современных реалиях роста частоты ранних репродуктивных потерь, экспоненциального увеличения количества женщин репродуктивного возраста с нарушениями жирового обмена крайне необходима разработка технологии прогнозирования риска неразвивающейся беременности при ожирении, позволяющая выделить контингент риска и персонализировать тактику ведения беременной.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Сулеймановой Жасмины Жигерхановны на тему «Прогностические маркеры неразвивающейся беременности у женщин с ожирением» является чрезвычайно актуальным, представляет интерес в теоретическом плане и имеет прикладное значение.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Это подтверждается логикой дизайна исследования, достаточной по объему выборкой пациенток, а также использованием современных высокоинформативных методов исследования, позволяющих выявить и доказать необходимые закономерности.

Автором проведено проспективное когортное исследование. Обследовано 178 женщин. Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе сформированы группы исследования. В основную группу (n=120) вошли пациентки с неразвивающейся маточной беременностью на сроке 6-8 недель. 8 пациенток с неразвивающейся беременностью выбыло из исследования в связи с выявлением хромосомных аномалий эмбрионов. Далее эти женщины стратифицированы в зависимости от индекса массы тела на две когорты: с ожирением (n=54) и нормальной массой тела (n=58). Контрольную группу (n=58) составили беременные с индексом массы тела равным 18,5-29,9 кг/м² и прогрессирующей маточной беременностью в сроках до 12 недель. Группы статистически сопоставимы. На втором этапе проведены масс-спектрометрический анализ протеома а также иммуноферментный анализ сыворотки крови женщин с неразвивающейся беременностью для оценки иммунологической реактивности (система ЭЛИ-П-Тест). После этого выполнена статистическая обработка массива полученных данных, разработаны математическая модель и алгоритм персонифицированного прогноза риска неразвивающейся беременности при ожирении в сроках 6-8 недель беременности.

Следует отметить адекватный выбор методов статистического анализа

данных, что в итоге позволило автору реализовать поставленные задачи и цель исследования, разработав новое техническое решение по прогнозированию неразвивающейся беременности, ассоциированной с ожирением.

Работа выполнена на высоком методическом уровне и имеет внутреннее единство, отраженное в положениях, выносимых на защиту. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, концептуально обоснованы, подтверждены фактическим материалом и обобщают результаты, полученные в ходе исследования.

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. Принципиально обновлены имеющиеся сведения о факторах и предикторах риска неразвивающейся беременности при ожирении. На основании полученных результатов разработана математическая модель для прогноза риска неразвивающейся беременности и предложен алгоритм ведения беременности в когорте женщин с ожирением.

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. Практическому здравоохранению предложен алгоритм ведения беременных с ожирением с использованием математической модели прогноза, позволяющей своевременно выделять группу риска неразвивающейся беременности. Для удобства использования в

клинической практике модель представлена в виде онлайн-калькулятора.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов.

Оценка содержания работы. Диссертация Сулеймановой Жасмины Жигерхановны построена традиционно, изложена на 107 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Программа, контингент, база и методы исследования», трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических рекомендаций, а также списков сокращений и литературы, приложений. Работа иллюстрирована

31 таблицей и 9 рисунками, что облегчает понимание и восприятие изложенного материала. Библиография включает 183 источника, 23 из них отечественных, 160 – зарубежных авторов. Работа написана хорошим литературным языком, имеет четкую структуру и логическую последовательность. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ВАК РФ.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, четко формулирует его цель и задачи. В этом разделе кратко представлены методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту. Приводятся сведения об апробации результатов и их внедрении в практику, включая выступления с докладами на отечественных и международных конференциях и семинарах.

В обзоре литературы представлен современный взгляд на изучаемую проблему, который отражает широкую эрудицию автора в данном вопросе. Подробно рассмотрены клиничко-анамнестические факторы риска, описаны морфологические изменения хориона и иммунологические особенности при неразвивающейся беременности у женщин с ожирением. В контраверсионном

стиле представлены современные возможности прогнозирования неразвивающейся беременности при ожирении. Обзор завершается кратким резюме, где сформулированы недостаточно изученные и перспективные аспекты проблемы.

Во второй главе подробно описаны программа, дизайн, контингент, материалы и методы проведенного исследования, а также представлены способы статистической обработки данных.

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

Четвертая глава содержит результаты лабораторных методов исследования: биохимического исследования (липидный профиль и показатели углеводного обмена), иммуноферментного и протеомного анализов. Также в данной главе подробно описаны результаты морфологического исследования плацентарного ложа женщин с неразвивающейся беременностью.

Пятая глава в данном исследовании является ключевой, поскольку описывает представленное автором новое техническое решение научной задачи, которой посвящена работа. На основании выявленных в ходе исследования клинико-анамнестических и лабораторных предикторов риска развития неразвивающейся беременности при ожирении разработана математическая модель его прогноза, которая легла в основу модифицированного алгоритма тактики ведения женщины с ожирением в первом триместре беременности с целью минимизации вероятности ранних репродуктивных потерь.

Шестая глава посвящена обсуждению результатов, полученных в ходе исследования. Автор проводит углубленный анализ полученных данных, сопоставляя их с результатами других исследований. Глава написана в контраверсионном стиле, материал изложен ясно и доходчиво. Интерпретация результатов демонстрирует самостоятельность и критическое мышление, а также способность автора формулировать и обосновывать собственную позицию по изучаемому вопросу.

Выводы и практические рекомендации полностью отражают основные

результаты работы и имеют большое значение для практического здравоохранения. Список литературы включает достаточное количество отечественных и зарубежных источников последних лет, соответствующих теме диссертации. Замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Ознакомление с диссертацией свидетельствует о личном вкладе автора в выполненное исследование, от забора материала и систематизации данных, до их статистического анализа и подготовки публикаций к печати.

По материалам и проблематике диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и РУДН, 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.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Общая оценка работы положительная.

При рассмотрении диссертационной работы возник ряд вопросов, в качестве дискуссии:

1. Ваше исследование показало, что курение является фактором, увеличивающим риск развития ИБ. Какой вид курения Вы оценивали (активное или пассивное)? И какой вид сигарет учитывали (традиционные или электронные, возможно курение кальяна)?

2. Есть ли отличия в протекном профиле, иммунологической реактивности у курящих пациенток?

3. Каковы патогенетические механизмы влияния транстиретина на реализацию неразвивающейся беременности?

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:

Заместитель директора по развитию
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
профессор кафедры акушерства и гинекологии №1
ФГБОУ ВО ИГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
им. С.П. Давыдова ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.4. Акушерство и гинекология)



Олина

Анна Александровна

Подпись д.м.н., профессора Олиной Анны Александровны удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
кандидат медицинских наук



Контеева

Екатерина Вадимовна

«09» июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, дом 3.

Тел. +7 (812) 328-23-61;

e-mail: iagmail@ott.ru.