

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Макаровой Елены Леонидовны на тему: «Прогнозирование и профилактика акушерских осложнений у беременных с ожирением» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертационная работа Макаровой Елены Леонидовны рассматривает одну из актуальных проблем современной перинатальной медицины - эффективность прогнозирования и профилактики акушерских осложнений у беременных с ожирением для улучшения перинатальных исходов, сохранения и укрепления здоровья матери и плода. Особую значимость приобретает разработка и широкое применение доступных методов прогнозирования акушерской патологии с раннего срока беременности в условиях продолжающегося роста распространенности ожирения в женской популяции, когда эта эндокринная патология начинается с детского и/или подросткового возраста. Пациентки, вступающие в беременность с нарушением не только углеводного и липидного обмена, но и дисбалансом микро- и макроэлементов и витаминов, метаболизм которых изменяется в условиях избытка жировой ткани, а образ жизни этих женщин приводит к абсолютному или относительному дефициту нутритивных компонентов. Гестационный сахарный диабет, плацентарные нарушения, и патогенетически связанные с ними макросомия, недостаточный рост плода – являются наиболее часто встречаемыми акушерскими осложнениями, которые крайне важно прогнозировать на раннем сроке беременности, и предложить персонифицированную программу ведения пациенткам для снижения неблагоприятных перинатальных исходов. При этом стандартные подходы к диагностике гестационного диабета, выявлению нарушений массо-ростовых характеристик плода антенатально не всегда специфичны и определяются только во втором, третьем триместре беременности. Целью исследования явилось улучшение акушерских исходов у женщин с ожирением на основании поиска и выявления предикторов гестационных осложнений, разработки способов их прогнозирования и создания программ прегравидарной подготовки, ведения беременности, родов, послеродовой реабилитации. Для ее достижения автор поставил ряд задач: определить влияние ожирения беременной и его типа на частоту акушерских

осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов; оценить и определить прогностическую значимость содержания адипокинов в сыворотке крови женщин во время беременности в зависимости от степени и типа ожирения; проанализировать содержание 25(OH)D₃ в сыворотке крови женщин с ожирением до беременности, во время беременности, в послеродовом периоде в зависимости от степени и типа ожирения; выявить предикторы гестационного сахарного диабета у женщин с ожирением в первом триместре беременности и разработать способ его прогнозирования; оценить содержание показателей железа и меди, активности гамма-глутамилтранспептидазы у беременных женщин с ожирением в зависимости от степени и типа ожирения; разработать способы прогнозирования макросомии и задержки роста плода в первом триместре беременности у женщин с ожирением на основании изучения биохимических показателей; выявить предикторы плацентарной недостаточности у женщин с ожирением в первом триместре беременности и разработать способ ее прогнозирования; оценить эффективность разработанной программы прегравидарной подготовки, ведения беременности, родов и послеродовой реабилитации у женщин с ожирением, используя показатели адипокинового статуса, содержания 25-гидроксихоле-кальциферола, показатели обмена железа и меди.

Новизна работы заключается в комплексном подходе к проблеме прогнозирования тяжелых акушерских осложнений: плацентарной недостаточности, гестационного сахарного диабета, макросомии с использованием в раннем сроке беременности биохимических маркеров-расчетных коэффициентов обмена адипокинов, уровня 25-гидроксихолекальциферола меди у женщин с ожирением. Дополнительно впервые показано, что на фоне гормональных нарушений, обусловленных более тяжелым дисбалансом адипокинов (снижение адипонектина, растворимого рецептора лептина, повышение лептина) у женщин с андронидным типом жировоголожения, нарушается репродуктивная функция. Исходы этих нарушений клинически реализовались у пациенток андронидным типом ожирения в виде потерь беременности, гипертензионных нарушений, в том числе преэклампсии, гестационного сахарного диабета, внутрипеченочного холестаза, увеличением частоты кесарева сечения. В этой когорте пациенток выявлены худшие перинатальные исходы: макросомия, фетопатия, перинатальная энцефалопатия,

анемия новорожденных. Таким образом, научная работа расширяет существующие представления о патогенетических механизмах формирования гестационных осложнений у женщин с ожирением и открывает доступные перспективы для индивидуального прогнозирования данных осложнений.

Дизайн исследования включал ретроспективное и проспективное исследование случай-контроль в достаточном количестве выборки (более 800 пациенток). Достоверность результатов обеспечена строгим соблюдением критериев включения и исключения на всех этапах научной работы, что снизило действие вмешивающихся факторов, и применением современных клиничко-лабораторных методов.

Автором описаны показатели обмена железа и меди (сывороточное железо, ферритин, трансферрин, растворимый рецептор трансферрина, сывороточная медь, церулоплазмин, процент свободной меди) в условиях ожирения матери, при андроидном и гиноидном типах жировоотложения. Впервые предложено использовать такой показатель минерального обмена, как процент свободной меди в раннем сроке беременности для прогнозирования недостаточного роста плода. Описана связь показателей адипокинов, недостатка витамина D₃, высоких уровней процента свободной меди с гестационными осложнениями у женщин с ожирением. Эти данные подчеркивают многообразие взаимодействия гормонов, минералов, витаминов у беременных пациенток в условиях ожирения в формировании патологических состояний.

Практическая значимость научной работы заключается в предложении использовать прогнозные модели, с первого триместра беременности, для выявления пациенток высокого риска по формированию плацентарной недостаточности, гестационного сахарного диабета, макросомии, недостаточного роста плода. Методики применимы в широкой практике в системе родовспоможения, это даст возможность снизить частоту диагностических ошибок, своевременно персонифицированно корректировать тактику ведения беременной с ожирением и профилактировать осложнения. Внедрение программ ведения пациенток с ожирением с этапа прегравидарной подготовки до реабилитации после родов позволяет улучшить перинатальные исходы.

Дальнейшие исследования в перспективе научной работы дают возможность использовать показатели липидного и минерального обмена для

создания новых прогностических моделей по выявлению других патологических состояний при беременности и/или применить их на других когортах пациенток. Внедрение программ ведения пациенток с ожирением может послужить апробацией по созданию клинических рекомендаций по ведению беременности, родов, послеродового периода для пациенток с нарушением массы тела.

Общая оценка работы положительная, принципиальных замечаний нет.

Результаты научной работы достаточно представлены на профильных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 46 научных работ, из них - 14 в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования или рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 9- в журналах, индексируемых в международной библиографической и реферативной базе данных SCOPUS. Получено 4 патента на изобретение.

Автореферат имеет четкую структуру, написан в научном стиле, его разделы отражают актуальность, цель, задачи, методы, новизну, результаты исследования, практическую значимость. Автореферат отражает содержание диссертации и соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии РФ. Широкая библиографическая база включает 417 источников, в том числе современные отечественные и зарубежные публикации, что подтверждает качественную проработку материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Макаровой Елены Леонидовны, является завершенным, оригинальным, актуально обоснованным научным исследованием, которое вносит значимый вклад в разработку методов прогнозирования акушерских осложнений у женщин с нарушением жирового обмена и создания персонализированных профилактических программ ведения пациенток с ожирением. Научная новизна, достоверность, обоснованность полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость позволяет считать, что диссертационная работа Макаровой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование и профилактика акушерских осложнений у беременных с ожирением», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении

