

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны на диссертационную работу Палиевой Натальи Викторовны «Стереофункциональные и хронофизиологические механизмы регуляции метаболического гомеостаза в системе «мать-плацента-плод» при физиологической и осложненной беременности», представленной в диссертационный совет Д 208.008.06 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 03.03.01 - «Физиология» и 14.01.01 - «Акушерство и гинекология».

Актуальность диссертационного исследования Палиевой Натальи Викторовны определяется тем, что в популяции в последние годы отмечен значительный рост числа обменных заболеваний и, в частности, так называемого «метаболического синдрома», признанного пандемией XXI века, для которого типично нарушение практически всех видов обмена. Большинство экспертов занимающихся этой проблемой связывают его с формированием комплекса гормональных, метаболических и клинических нарушений, в связи с чем он признан предиктором патологии репродуктивной системы и рассматривается как одна из причин грозных акушерских осложнений, которые могут приводить к материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

В рамках концепции о функциональной системе «мать-плацента-плод» (Сидельникова В.М., Сухих Г.Т., 2010; Радзинский В.Е. и соавт., 2015; Серов В.Н. и соавт., 2015) во время беременности происходит интеграция двух подсистем - плода и матери, которые формируют каналы связи на различных уровнях. Задачей материнского организма является защита и обеспечение потребностей растущего организма плода, а плод в свою очередь отвечает за поддержание гомеостаза отношений двух подсистем (Шехтман Н.Н., 2011; Серов В.Н. и соавт., 2015). Формирование основных коммуникативных

связей между ними осуществляет плацента и матка. Дисрегуляции маточно-плацентарного «филогенеза» на фоне «метаболического синдрома» ведет к формированию различных нарушений и развитию осложнений беременности (невынашивание беременности, нарушение темпов роста плода, вплоть до синдрома его потери, преэклампсии и ее крайних форм) (Кудряшова А.В., 2013; Stekkinger, E. et al., 2013).

По данным публикаций ряда отечественных и зарубежных авторов изучение характера метаболических процессов в организме беременных и их влияния на течение гестационного процесса целесообразно проводить с учетом конституциональных особенностей женского организма, к числу которых необходимо отнести морфо-функциональные асимметрии и хронотип. Это связано с тем, что между характером межполушарных асимметрий и особенностями метаболизма существует тесная функциональная связь. Предыдущие исследования свидетельствуют, что правое полушарие в большей степени задействовано в регуляции метаболического гомеостаза, однако экстраполяции этих данных на гестационные процессы нет. Практически отсутствуют и исследования о взаимосвязи метаболических процессов с акушерскими осложнениями с позиции стереоизомерии женского организма и гестационных асимметрий, что и послужило основанием для определения цели, проведенного диссертантом исследования - на основании изучения закономерностей функционирования и механизмов регуляции метаболического гомеостаза у беременных женщин в зависимости от морфофункциональных асимметрий и хронофизиологических особенностей различных звеньев системы «мать-плацента-плод» разработать индивидуализированные подходы к прогнозированию и профилактике акушерских осложнений с использованием высокотехнологических современных методов исследования.

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

Работа выполнена на большом клиническом материале: в основное исследование включено 860 беременных в возрасте 18-27 лет, а также их новорожденные дети. Автором четко определены критерии включения и исключения из исследования, приведена развернутая характеристика беременных, демонстрирующая гомогенность групп и позволяющая проводить достоверные сравнительные исследования.

Примененные в работе **методы исследований** современны и адекватны поставленным задачам. Научное исследование выполнено на высоком методическом уровне, включая помимо общеклинических исследований гомеостаза беременных, их антропометрических данных и функциональной оценки фетоплацентарного комплекса, исследование деятельности вегетативной нервной системы пациенток, оценку функционального состояния головного мозга, комплексную оценку кардиореспираторной системы, психологический статус беременных и др. Полученные результаты обработаны с использованием современных методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Таким образом, результаты вышеизложенных исследований достоверны, положения, выносимые автором на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

На основании многоуровневых исследований Палиевой Н.В. установлено, что механизмы регуляции метаболического гомеостаза при беременности в большей степени опосредованы морфофункциональными асимметриями в системе «мать-плацента-плод» в случае правоориентированного типа стереоизомерии женского организма. Автором определено, что сонаправленность исходных (латеральный фенотип) и формирующихся (плацентарная латерализация) гестационных асимметрий в организме беременных женщин способствует активации регуляторных

механизмов, опосредующих нормальный метаболизм и физиологическое течение беременности, тогда как при их контрнаправленности (в случае правого профиля асимметрий и левостороннего расположения плаценты), повышается вероятность формирования метаболических нарушений и акушерских осложнений. Диссертантом было доказано, что регуляторные механизмы метаболических процессов при беременности зависят от хронофизиологической организации функциональной системы «мать-плацента-плод». Показано, что активация левополушарных структур мозга у женщин с правым профилем асимметрий при правостороннем расположении плаценты способствует адекватному функционированию подсистем «окружения» в системе «мать-плацента-плод», тогда как в случае активации правополушарных отделов головного мозга для правшей с левосторонним расположением плаценты характерна дисфункция периферических регуляторных подсистем (вегетативной нервной системы, психозмоционального статуса, коагуляционного звена гемостаза, вазоактивных пептидов, про- и контринсулярных факторов, а также эффекторных гормонов центральных и периферических желез внутренней секреции), которая сопровождается формированием метаболических нарушений и акушерских осложнений (плацентарная недостаточность с задержкой роста плода, невынашивание беременности, преэклампсия и другие).

Полученные данные позволили разработать рациональную тактику ведения беременности с учетом метаболического профиля, характера латеральной конституции и морфотипа женского организма, а также предложены мероприятия по профилактике нарушений метаболизма, приводящих к формированию акушерских осложнений и перинатальной заболеваемости.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты диссертационного исследования Палиевой Натальи Викторовны, следует оценить, как серьезный вклад не только в науку, но и в практику.

Полученные соискателем данные позволяют существенно расширить и углубить системные представления о закономерностях и механизмах регулирования метаболического гомеостаза у беременных с учетом латеральной конституции и гестационных асимметрий.

Особый интерес с методической стороны имеют представленные диссертантом оригинальные принципы соматоморфного и хронолатерального типирования различных звеньев функциональной системы «мать-плацента-плод» для построения прогноза течения беременности, которые являются теоретической основой разработки персонифицированных подходов к прогнозированию и профилактике метаболических нарушений и акушерских осложнений. Также в теоретическом плане значимость работы значительно повышают вновь выявленные научные факты об особенностях вегетативного, нейрофизиологического, биоритмологического, психоэмоционального и гормонального статуса в отношении регуляции функциональной системы «мать-плацента-плод» с позиций морфо- и стереофункциональных асимметрий. Полученные диссертантом знания об этих процессах открывают различные перспективы для разработки научно-обоснованного подхода к профилактике дисфункциональных отклонений с учетом конституциональных особенностей беременных, направленного на восстановление соматического здоровья, профилактики акушерских осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов.

Разработанные автором практические рекомендации являются доступными, обоснованными и перспективными.

Материалы полученных результатов исследования в полном объеме представлены на научно-практических мероприятиях различного уровня,

апробированы и используются в процессе обучения студентов на кафедре физиологии Ростовского ГМУ, клинических ординаторов и аспирантов акушеров-гинекологов Ростовского НИИ акушерства и педиатрии, а также внедрены в работу региональных лечебно-профилактических профильных стационарных и амбулаторных учреждений. Количество и полнота публикаций соответствуют предъявляемым требованиям и достаточны для докторских диссертаций. По материалам диссертации опубликована 41 научная работа, отражающая основное содержание исследования, в том числе 21 - в изданиях рекомендованных ВАК, получен 1 патент на изобретение, изданы 1 монография и 1 учебно-методическое пособие.

Предложенный диссертантом способ контроля над функциональным состоянием организма женщины при беременности открывает реальные перспективы для разработки новых, научно-обоснованных программ мониторингирования с целью своевременного формирования групп риска по неблагоприятному течению беременности, определения адекватной тактики их ведения, а также является перспективным для дальнейших исследований в области физиологии и акушерства. Результаты исследований Н.В. Палиевой могут быть использованы в медицинских и биологических вузах при преподавании курсов нормальной физиологии, патофизиологии, акушерства и гинекологии.

Таким образом, наряду с несомненной научной ценностью, работа имеет и безусловную практическую значимость.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом и качество оформления.

Диссертационная работа построена по традиционной схеме, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, приложений, наглядно иллюстрирована (67 таблиц и 37 рисунков), изложена на 396 страницах.

Обзор литературы написан с привлечением достаточно большого количества фундаментальных и периодических отечественных и зарубежных

литературных источников, согласно которым автором проведен комплексный анализ по изучаемой проблематике, что позволяет судить о всестороннем знании диссертантом исследуемой темы. Задачи полностью соответствуют поставленной цели. Для реализации цели научной работы и выполнения поставленных задач, получения аргументированных выводов и практических рекомендаций автором были проведены и последовательно и объективно оценены результаты клинико-анамнестических, инструментальных, лабораторных, антропометрических методов исследования и психосоматического тестирования.

Содержание диссертационной работы изложено грамотным литературным языком, является простым для понимания и интерпретации. Выводы логически обоснованы, соответствуют поставленным задачам.

По своей актуальности, объему, методическому уровню исследования, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация Палиевой Натальи Викторовны соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям и заслуживает положительной оценки.

Участие автора в сборе первичного материала – более 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. При этом соискатель принимал непосредственное участие в получении исходных данных, их обработке и интерпретации, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Несмотря на отмеченные положительные стороны работы, к автору работы имеются следующие **вопросы:**

1. Чем объясняется нарушение гемодинамических процессов в маточно-плацентарно-плодовом комплексе в случае несовпадения векторов

- латерального поведенческого профиля асимметрий и плацентарной латерализации?
2. Почему у женщин с левосторонним расположением плаценты чаще регистрируется невынашивание беременности и каковы механизмы этого осложнения с позиции стереоизомерии женского организма и гестационных асимметрий?
 3. Чем обусловлен феномен асимметрии-симметрии маточной активности у обследованных женщин и каково его значение для практического акушерства?
 4. Всегда ли вам удавалось обеспечить соблюдение режима сна у женщин с нарушением его оптимальной структуры и качества, не использовали ли вы в своей работе акупунктурное воздействие или психотерапевтические и другие методы лечения с целью его коррекции?
 5. Как вы считаете, возможно ли на основании результатов ваших исследований оптимизировать тактику родоразрешения?

Заключение

Таким образом, диссертация Палиевой Натальи Викторовны **«Стереофункциональные и хронофизиологические механизмы регуляции метаболического гомеостаза в системе «мать-плацента-плод» при физиологической и осложненной беременности»**, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – «Физиология» и 14.01.01 – «Акушерство и гинекология», выполненная при содействии научных консультантов: доктора медицинских наук, профессора Боташевой Татьяной Леонидовной и Члена-корреспондента РАН, Заслуженного деятеля наук РФ, доктора медицинских наук, профессора Радзинского Виктора Евсеевича, является законченной научно-исследовательской работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения, алгоритм ведения групп риска по развитию метаболических нарушений в течение

беременности и методов их профилактики и оздоровления, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии перспективного направления в физиологии, акушерстве и гинекологии, что отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Палиева Наталья Викторовна достойна присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – «Физиология» и 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

 И.И. Куценко

«24» января 2017г.

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
док. фил. наук, профессор



Т.А. Ковелина

Адрес: 350063,
Российская Федерация, Краснодарский Край,
г.Краснодар, ул.Седина,4
Тел. +7 (861) 222-01-14
Сайт: <http://ksma.ru>
e-mail: luzum69@mail.ru