

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Куценко Ирины Игоревны**
на диссертационную работу

Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»

Актуальность темы диссертационного исследования

Сохранение репродуктивного здоровья женского и мужского населения остается одной из главных задач здравоохранения. Несмотря на новейшие достижения науки в диагностике, лечении и профилактике угрожающего выкидыша, частота ранних репродуктивных потерь и преждевременных родов неуклонно возрастает. В то же время, досрочное завершение гестации влечет за собой повышение показателей перинатальной заболеваемости и смертности, в связи с незрелостью органов и систем жизнеобеспечения новорожденного. Спорным является вопрос о значении половой принадлежности плода в патогенезе осложнений гестации, а также его влиянии на течение и исход беременности, хотя имеются единичные публикации о негативном влиянии плода мужского пола (J. Zeitlin и соавт., 2004, N. Melamed и соавт., 2009). Существующие источники литературы также свидетельствуют о том, что недоношенные мальчики подвержены большему риску заболеваемости и смертельного исхода по сравнению с девочками, рожденными в те же сроки гестации. Терапия угрожающего выкидыша подразумевает использование гестагенов, эффективность которых при невынашивании беременности доказана многочисленными публикациями. Однако до сих пор среди акушеров-гинекологов продолжают дискуссии о целесообразности и безопасности длительного использования препаратов прогестерона при лечении невынашивания беременности. Дискутируется влияние гестагенов на формирование плода и

органов его половой системы, тем более что имеются данные об увеличении в последние годы андрологической патологии у мальчиков-подростков, что может быть обусловлено повреждением гонад на антенатальном этапе.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования Е.А. Колесниковой посвященного проблеме плацентарной дисфункции при угрозе прерывания беременности плодом мужского пола не вызывает сомнений и представляет научно-практический интерес.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Колесниковой Е.А., обеспечена достаточным объемом клинико-лабораторного материала (107 женщин с угрожающим выкидышем и 80 здоровых беременных) и использованием современных методик, адекватных поставленным задачам. Дизайн исследования включает ретроспективную и проспективную части. Достоверность полученных результатов подтверждает качественный статистический анализ полученных данных, что позволяет считать результаты выполненной работы в достаточной степени аргументированными и соответствующими основным требованиям доказательной медицины.

В целом, основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации последовательно обсуждаются и обосновываются в тексте диссертации, полностью соответствуют ее содержанию.

Научная новизна исследования

Новизна выполненного исследования заключается в том, что автором впервые в сравнительном аспекте изучены особенности функциональной системы «мать-плацента-плод» в зависимости от проводимого лечения

угрожающего выкидыша у беременных с плодом мужского пола. Выявлено, что после применения симптоматической терапии (спазмолитики и гемостатики) или сочетания симптоматической терапии с применением короткого курса (от 7 дней до 3 недель) гестагенов, в последующем, на 30-34 неделе гестации имеет место развитие плацентарной недостаточности. При этом отмечается увеличение частоты преждевременных родов, неонатальной смертности, а также заболеваемости новорожденных, с нарушением гипофизарно-гонадной регуляции, которые отражаются на сроках миграции яичек в мошонку плода и приводят к уменьшению объема тестикул плода.

Колесниковой Е.А. определены корреляционные связи между интенсивностью синтеза стероидных гормонов в 30-34 недели и объемом яичек плода при пролонгировании беременности после угрожающего выкидыша.

Полученные результаты послужили основанием для научного обоснования акушерской тактики при ведении беременных с плодом мужского пола, основанной на длительном применении препаратов прогестерона после купирования симптомов угрожающего выкидыша.

В работе убедительно доказано, что длительное применение препаратов прогестерона у беременных с угрожающим выкидышем и плодом мужского пола способствует эффективной и безопасной коррекции гормональных и гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод», снижает частоту хронической плацентарной недостаточности и преждевременных родов, не оказывает негативного влияния на этапы формирования и размеры половых органов плода, предотвращая тем самым патологическое течение мини-пубертата у мальчиков.

Кроме того, автором впервые предложен способ пренатального прогнозирования патологического течения мини-пубертата по определению объема яичек плода мужского пола при сроке гестации 32-34 недели (патент на изобретение).

Значимость полученных результатов для практического Здравоохранения

Практическая значимость работы несомненна, поскольку диссертантом предложен алгоритм акушерской тактики при ведении беременных с плодом мужского пола, основанный на длительном применении препаратов прогестерона после купирования симптомов угрожающего выкидыша, что позволило снизить частоту развития плацентарной недостаточности в 15 раз, угрозы прерывания беременности и преждевременных родов в 10 раз, создавая благоприятные условия для развития плода, формирования органов его половой системы и предотвращая патологическое течение минипубертата у мальчиков в неонатальном периоде.

Полученные результаты исследования уже внедрены в работу акушерско-гинекологических отделений ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8» и ГУЗ «Клинический перинатальный центр Саратовской области» г. Саратова и могут рекомендоваться к применению в других учреждениях акушерско-гинекологического профиля. Материалы исследования используются в учебном процессе, лекционном курсе, на практических занятиях кафедр акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России и их целесообразно использовать в педагогическом процессе на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских Вузах. Целесообразно использовать полученные в работе данные как основу для дальнейших исследований в области акушерства и гинекологии.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация Е.А. Колесниковой состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 разделов глав собственных наблюдений, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Общий объем диссертации 160 страниц

машинописного текста. Список литературы включает 118 отечественных и 121 иностранных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 34 рисунками. Иллюстративный материал документирует полученные результаты и делает их наглядными.

Во введении, на основе последних научных данных, автором убедительно обоснована актуальность диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, приведены сведения об апробации материалов, данные о структуре диссертации и основных публикациях автора.

Первая глава традиционно посвящена обзору отечественных и зарубежных источников. Автором подробно рассмотрены вопросы этиопатогенеза и лечения невынашивания беременности. Особое внимание уделено особенностям течения беременности и исходам родов в зависимости от пола плода, а также значению соматической патологии и осложнений гестации при формировании органов половой системы плода. Обзор литературы читается с интересом, написан хорошим литературным языком.

В главе 2 подробно описаны материал и методы исследования. Представлены дизайн исследования и характеристика исследуемых групп. Группы репрезентативны, поддаются параметрическим методам статистического анализа.

В главе 3 Колесниковой Е.А. представлены результаты собственных исследований. Автор описывает данные ретроспективного анализа об особенностях течения беременности при преждевременных родах в зависимости от пола вынашиваемого плода и выделяет факторы риска неблагоприятного исхода гестации. После получения результатов обследования беременных с плодом мужского пола, для определения характера взаимосвязи между исследуемыми параметрами и получения конкретных математических и логических зависимостей, автором проведен расчет коэффициентов парной и множественной корреляции, позволяющих определить влияние нарушений синтеза стероидных гормонов на

интенсивность роста тестикул плода при различных вариантах лечения угрожающего выкидыша.

Высказано предположение, что прогрессирующее снижение прогестерона и тестостерона, увеличение концентраций эстрадиола и кортизола будут способствовать замедлению роста объема яичек плода. А дополнительное и длительное применение препаратов прогестерона, после купирования симптомов угрожающего выкидыша, позволит предотвратить нарушения синтеза стероидных гормонов и отрицательные последствия на процесс формирования органов половой системы, что подтверждено отсутствием достоверных взаимосвязей изучаемых параметров в 1 основной группе. Полученные результаты стали основанием для пролонгированного назначения препаратов прогестерона (до срока 34 недель) в программе лечебных мероприятий при ведении беременных с угрожающим выкидышем.

Автором впервые в сравнительном аспекте доказана клиническая и лабораторно-инструментальная эффективность и безопасность длительного применения препаратов прогестерона после купирования симптомов угрожающего выкидыша у беременных с плодом мужского пола, что позволило значительно повысить эффективность лечения.

Результаты собственных исследований изложены на высоком профессиональном уровне, хорошо иллюстрированы, грамотно интерпретированы адекватно избранными методами статистического анализа.

В главе «Обсуждение результатов исследования», на основании краткого изложения сущности и результатов проведенного исследования, проанализированы позитивные свойства длительного применения препаратов прогестерона после купирования симптомов угрожающего выкидыша у беременных с плодом мужского пола, доказанная морфологическим анализом плацентарной ткани. Полученные результаты оценены в сравнении с последними отечественными и зарубежными литературными данными.

Выводы и практические рекомендации объективны, логичны и

закономерно следуют из результатов исследования. Список литературы соответствуют требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям.

Личный вклад соискателя в исследование состоит в непосредственном участии в получении клинических данных, обработке и интерпретации клинических данных, апробации результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Полнота изложения основных результатов в научной печати. Материалы диссертации прошли апробацию на научных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 4 – в журналах, рецензируемых ВАК, получен патент на изобретение.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. Общая оценка представленной работы положительная.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

При ознакомлении с работой в качестве дискуссии хотелось бы задать диссертанту вопрос:

1. Уточните, в чем заключается дифференциация акушерской тактики в предлагаемом вами алгоритме при ведении беременных с плодом мужского пола и клиникой угрожающего выкидыша?
2. На основании чего вы рекомендуете прием дидрогестерона до срока гестации 34 недели?
3. Регистрировались ли осложнения при длительном использовании препаратов прогестерона у беременных?

Заключение

Диссертация Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных исследований, решена важная научно-практическая задача для акушерства и

гинекологии – повышение эффективности лечения беременных с угрожающим выкидышем и плодом мужского пола.

Диссертация Е.А. Колесниковой полностью соответствует требованиям, предъявляемым п.9 “Положения о присуждении ученых степеней”, утвержденного постановлением правительства РФ 24.09.2013г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 года №335 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки).

«25» ноября 2019 г

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор
Игоревна

 Куценко Ирина

Подпись д.м.н., профессора Куценко Ирины Игоревны «заверяю»:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
доктор философских наук, профессор



 Ковелина Татьяна Афанасьевна

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4
Телефон: 8 (861) 268-68-50
E-mail: corpus@ksma.ru

Сведения об оппоненте

по диссертации Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

Фамилия, Имя, Отчество, Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)
Куценко Ирина Игоревна 1955 г.р., гражданка РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой	Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология	Профессор	14.01.01 - акушерство и гинекология	<p>1. Куценко И.И., Авакимян В.А., Кравцова Е.И., Батмен С.К. Оценка эффективности ЭКО, течения беременности и исхода родов в зависимости от вида предгравидарной подготовки при аденомиозе 1-2 степени с низким имплантационным потенциалом эндометрия // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 168.</p> <p>2. Левкович М.А., Нефедова Д.Д., Кривенцова Н.В., Куценко И.И., Бердичевская Е.М., Цатуриян Л.Д. Анализ частоты полиморфных вариантов генов TNF-α и IL-10 при невынашивании беременности I триместра //Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11(20), № 3. С. 406-408.</p> <p>3. Левкович М.А., Афонин А.А., Левкович</p>

	<p>акушерства, гинекологии и перинатологии. 350063, г. Краснодар, ул. имени М. Седина, 4</p>			<p>А.Ю., Кравченко Л.В., Куценко И.И., Бердичевская Е.М., Цатурян Л.Д. Оценка цитокинового баланса околоплодных вод беременных с плацентарной недостаточностью при ранней и отсроченной манифестации церебральной патологии у их новорожденных // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11(20), № 3. С. 408-410.</p> <p>4. Погорелова Т.Н., Куценко И.И., Бутова О.А., Гунько В.О., Никашина А.А., Аллилуев И.А. Белки-маркеры метаболических и функциональных нарушений при осложненной гестации // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 42.</p> <p>5. Крукиер И.И., Бутова О.А., Куценко И.И., Кравченко Л.В., Авилова О.В. Роль продукции факторов роста в прогнозировании поражения ЦНС у детей, рожденных от матерей с плацентарной недостаточностью // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 55.</p>
--	--	--	--	--

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных:

Куценко И.И. 2019 г.



Подпись профессора Куценко И.И. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ,
доктор философских наук, профессор

Ковелина Т.А.

Председателю совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России,
д.м.н., профессору Стаценко М.Е.

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, **Куценко Ирина Игоревна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Колесниковой Екатерины Анатольевны на тему «Фетоплацентарная дисфункция и способ ее коррекции при угрожающем прерывании беременности у женщин с плодом мужского пола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности акушерство и гинекология в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.


Совместных работ с соискателем ученой степени не имею.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

О месте и дате защиты информирована.

Согласна на обработку и передачу персональных данных.

Заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО Кубанский ГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 И.И. Куценко

Специальность: 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»
e-mail: corpus@ksma.ru



«25» ноября 2019 г.