

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Коротеевой Татьяны Владимировны о диссертационной работе Саргсян Оксаны Джемсиовны «Особенности ангиогенных факторов и цитокинового баланса у женщин в динамике физиологической и осложненной беременности в зависимости от пола плода», представленной в диссертационный совет Д 208.008.06 на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – «Физиология» и 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Актуальность исследований Саргсян Оксаны Джемсиовны очевидна, поскольку работа посвящена проблеме формирования адаптивных возможностей женского организма на различных этапах физиологической и осложненной беременности и выявлению наиболее значимых факторов, влияющих на особенности ее течения и исхода.

Своевременность подобного рода исследований, прежде всего определяется тем, что профилактика и диагностика осложнений, возникающих во время беременности, а также заболеваемости у детей в постнатальном периоде онтогенеза не возможны без знаний механизмов функциональной системы «мать-плацента-плод», каждый из элементов которой предусматривает интеграцию между организмами матери и плода. При этом механизмы подсистемы «мать» предусматривают обеспечение адекватного формирования и развития плода, а механизмы подсистемы «плод» направлены на оптимизацию его гомеостаза.

Одновременно необходимо учитывать, что именно половая принадлежность плода, являясь генетически детерминированным признаком и влияя на гестационные процессы в женском организме, может запускать различное течение внутриутробного периода и определять исходы

беременности, точные механизмы которых на сегодняшний момент остаются недостаточно изученными.

В последние годы наблюдается рост числа публикаций, посвященных вопросам трансплацентарного обмена, роста и развития плода в зависимости от состояния системы ангиогенных факторов и цитокинового баланса крови беременных женщин. Однако имеющиеся сведения не учитывают характер сдвигов в системе ангиогенных факторов и цитокинов на различных этапах гестации с позиции полового диморфизма.

Также практически не реализованными остаются представления, изложенные в концепции системогенеза П.К. Анохина, на основе которых возможно изучение алгоритмов включения различных эффекторных механизмов гомеостатической деятельности организма человека, особенно на самых ранних этапах его развития, с учетом его половой принадлежности. Вместе с тем именно на этом пути представляется вероятным выявление новых физиологических фактов, способствующих пониманию многих клинических явлений.

Таким образом, перспективность указанного направления очевидна, а его приведенные аспекты изучены недостаточно. Это предопределило острую необходимость и своевременность научного исследования Саргсян Оксаны Джемсиовны.

Достоверность и новизна работы обусловлена комплексным исследованием закономерностей функционирования и механизмов регуляции системы ангиогенных факторов и цитокинового баланса у женщин в динамике физиологической и осложненной беременности в зависимости от полового диморфизма.

Положительным моментом работы является то, что в процессе исследования определены наиболее информативные критерии оценки особенностей течения гестационного периода, родов и периода новорожденности в зависимости от пола плода и изучены особенности

экспрессии ангиогенных факторов и цитокинов в сыворотке крови у женщин на различных этапах физиологической и осложненной беременности. При этом выявлены механизмы регуляции системы ангиогенных факторов роста и цитокинового баланса, свидетельствующие о нарушении экспрессии некоторых ангиогенных факторов и цитокинов (СЭФР-А, ФРП, ЭФР, ИЛ-1 β) на фоне снижения адаптационного потенциала и усиления вегетативной лабильности по мере увеличения гестационного срока у матерей плодов мужского пола. Одновременно в последнем случае установлено ухудшение показателей биофизического профиля плода, а также менее благоприятное течение беременности, исходов родов и состояние новорожденных.

Особая значимость работы заключается в том, что результаты исследования обосновывают новое и перспективное направление физиологии, предусматривающее выявление функциональных особенностей различных звеньев системы «мать-плацента-плод», обусловленных половым диморфизмом.

Примененные в работе *методы исследований* современны и адекватны поставленным задачам. В целом, исследование выполнено на высоком методическом уровне. Широко и грамотно использованы современный математический аппарат и вычислительная техника. Полученные результаты обработаны с использованием традиционных методов вариационной статистики и корреляционного анализа. *Достоверность* полученных результатов не вызывает сомнений. Все поставленные задачи решены, выводы обоснованы, логически вытекают из представленного материала и дают основание для практических рекомендаций.

Несмотря на отмеченные явные положительные стороны работы, следует указать на отдельные дискуссионные моменты:

1. В последние годы наблюдается значительный рост плацентарной недостаточности, обусловленной инфекционным фактором (бактериальным, вирусным, грибковым). Учитывался ли инфекционный анамнез женщин при отборе в исследуемые клинические группы?

2. В работе рассмотрены показатели концентрации гормонов в крови беременных в зависимости от пола плода. Можно ли использовать эти данные для прогнозирования пола плода на ранних сроках?

3. Какие из методик в данной работе воплощены в практику?

Ценность для науки и практики связана с разработкой и внедрением в практическое здравоохранение способа контроля за функциональным состоянием матери и плода, который может быть использован при разработке скрининговых программ наблюдения за беременными женщинами для своевременного формирования группы риска по развитию плацентарной дисфункции и предикторов ее формирования с последующим определением адекватной тактики ведения беременности.

В методическом отношении особый интерес представляют, разработанные автором приемы прогностической оценки гестационных изменений в системе ангиогенных факторов и цитокинов в зависимости от пола плода.

В теоретическом плане значимость работы значительно повышают вновь выявленные научные факты об особенностях функционирования различных звеньев системы «мать-плацента-плод» в зависимости от полового диморфизма, уточняющие и дополняющие представления о механизмах формирования адаптивных возможностей женского и детского организмов в процессе физиологической и осложненной беременности и открывающие реальные перспективы для разработки методов коррекции дисрегуляторных процессов в динамике гестации, направленных на повышение уровня здоровья и качества жизни женщин.

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

Личный вклад соискателя в разработку проблемы заключается в том, что исследование выполнено лично автором на всех этапах его проведения. При этом соискатель принимал непосредственное участие в получении

исходных данных, их обработке и интерпретации, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

По своей актуальности, объему, методическому уровню исследования, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация Саргсян Оксаны Джемсиовны *соответствует требованиям ВАК*, предъявляемым к кандидатским диссертациям и *заслуживает положительной оценки*.

Качество оформления диссертации хорошее. Работа изложена хорошим литературным языком.

Количество и полнота публикаций соответствуют предъявляемым требованиям и достаточны для кандидатских диссертаций. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, отражающих основное содержание исследования, в том числе 6 - в изданиях рекомендованных ВАК.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Таким образом, диссертация Саргсян Оксаны Джемсиовны «Особенности ангиогенных факторов и цитокинового баланса у женщин в динамике физиологической и осложненной беременности в зависимости от пола плода», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Татьяны Леонидовны Боташевой и доктора медицинских наук Натальи Викторовны Ермоловой, является законченной научно-исследовательской работой, посвященной решению проблемы формирования адаптивных возможностей женского организма на различных этапах физиологической и осложненной беременности и выявлению наиболее значимых факторов, влияющих на особенности ее течения и исхода.

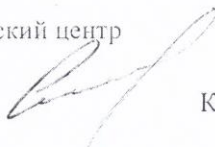
Предложенный диссертантом способ контроля за функциональным состоянием организма матери и плода открывает реальные перспективы для разработки новых, научно обоснованных скрининговых программ наблюдения за беременными женщинами с целью своевременного формирования группы лиц по неблагоприятному течению беременности и определения адекватной тактики ее ведения, а также является перспективным

для дальнейших исследований в области физиологии и акушерства. Результаты исследований О.Д. Саргсян могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов на кафедрах нормальной физиологии, акушерства и гинекологии.

По актуальности, новизне, объему, методическим подходам и практической значимости диссертация О.Д. Саргсян соответствует 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 кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – «Физиология» и 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Официальный оппонент:

Директор ООО «Медицинский центр
диагностики и лечения»
доктор медицинских наук



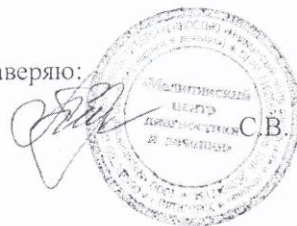
Коротеева Татьяна Владимировна

Адрес: 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск,
ул. Московская, 96, тел: 8-928-345-20-31,
e-mail: t-coroteew@rambler.ru

Подпись доктора медицинских наук

Коротеевой Татьяны Владимировны заверяю:

инспектор отдела кадров



С.В. Володченкова