

ОТЗЫВ

официального оппонента Ирины Николаевны Путаловой, заведующего кафедрой анатомии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, по диссертации **Митрофановой Ирины Владимировны** на тему: «Анатомическая характеристика фетоплацентарного комплекса у женщин при беременности после экстракорпорального оплодотворения», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.049.02, созданный при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Митрофановой И. В. посвящено одному из приоритетных направлений современного здравоохранения, в частности, проблеме репродуктивной медицины – выявлению анатомических особенностей системы «мать – плацента – плод» при беременности после экстракорпорального оплодотворения.

Еще несколько десятилетий назад невозможно было представить, что для повышения рождаемости будет разработан метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Сегодня, это один из национальных проектов, направленный на подъем рождаемости и лечения бесплодия.

В настоящее время при стремительно развивающемся направлении использования вспомогательных репродуктивных технологий очень важным аспектом остается выявление морфологических особенностей развития плода, новорожденного и беременной женщины; поскольку современные исследования в области морфологии фетоплацентарного комплекса преимущественно ориентированы на анализ его дискретных анатомических структур, либо посвящены изучению плаценты в норме, при экстрагенитальной патологии или при осложнениях беременности. Работ по изучению плаценты, особенностей пренатального развития плода, антропометрических данных новорожденных после использования экстракорпорального оплодотворения, практически нет, в то

время как изучение физического развития детей после ЭКО вызывает интерес и у отечественных, и у зарубежных ученых.

Более того, в исследованиях последних лет прослеживается чёткая зависимость эффективности ЭКО от возраста женщины, ее антропометрических параметров, региональных факторов. С этих позиций, становится очевидной потребность в комплексной анатомо-антропологической оценке всей системы «мать – плацента – плод» при беременности, наступившей после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Только комплексная оценка системы «мать – плацента – плод» позволит выявить факторы, определяющие как неблагоприятный, так и благоприятный исход экстракорпорального оплодотворения, повысить эффективность этого метода и оптимизировать лечение бесплодия.

Все вышеперечисленное подчеркивает актуальность, важность и своевременность представленного диссертационного исследования.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе работы Митрофановой И. В. получены новые научные сведения об анатомических особенностях фетоплацентарного комплекса у пациенток после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) на различных триместрах беременности с использованием различных методов исследования.

Приоритетными являются данные, полученные на основе объектов интеллектуальной собственности, об анатомических характеристиках плаценты у беременных после ЭКО, включая форму, топографию прикрепления, тип прикрепления пуповины и динамику роста, с учетом возраста пациенток. Получены новые сведения о макромикроскопической структуре плаценты в ее центральной и периферической зонах у женщин двух возрастных групп после ЭКО.

Полезными для фундаментальной и практической медицины являются данные об основных фетометрических параметрах после использования метода ЭКО в промежуточном и позднем плодном периоде: определена интенсивность роста этих параметров, выявлены половые различия, а также особенности у беременных двух возрастных групп.

Достоинством работы является описание антропометрических параметров беременных женщин, входящих в процедуру ЭКО, с учетом регионального компонента.

Достоверность результатов исследования, выводов и практических рекомендаций обеспечивается репрезентативным объемом исследуемого материала и комплексом выбранных методов исследования. Следует отметить тщательную продуманность всех этапов проведенного исследования, что позволило Митрофановой И. В. в комплексе оценить структуру плаценты, показатели плода, новорожденных и женщин двух периодов зрелого возраста после ЭКО на всех этапах беременности и аргументировать полученные результаты.

В рамках исследования, направленного на достижение поставленных целей и решения задач, были применены: ретроспективный анализ 462 историй болезни, изучение 1333 протоколов УЗИ-скринингов (1–3-й триместры) и проведено морфологическое исследование различных участков 30 плацент и пуповин. Все полученные результаты были подвергнуты корректному статистическому анализу, путем использования современных программ.

Основные результаты работы доложены на научных и научно-практических форумах различного уровня.

Автором зарегистрированы объекты интеллектуальной собственности:

— патент на полезную модель «Устройство для вырезки структурных элементов последа» № 214778: заявлено 15.04.2022: опубликовано 25.10.2022;

— патент на изобретение «Универсальное устройство для фиксации морфологического материала, имеющего большую площадь» № 2789809: заявлено 11.04.2022: опубликовано 10.02.2023;

— свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024660264 «Программа для расчета рисков осложнений беременности после экстракорпорального оплодотворения»: заявлено 25.04.2024: опубликовано 03.05.2024.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Данные макромикроскопического исследования плаценты после экстракорпорального оплодотворения расширяют фундаментальные представления об ее анатомии и дополняют существующие сведения о макромикротопографии структур. Выявленные анатомические особенности открывают возможности для более точного расчета рисков осложнений беременности и родов у женщин после ЭКО.

Результаты фетометрии, полученные Митрофановой И. В., могут служить основой для разработки региональных нормативов развития плода, что имеет

прикладное значение для своевременной пренатальной диагностики задержки внутриутробного развития.

Антропометрические показатели новорожденных и беременных женщин, в свою очередь, позволят прогнозировать течение беременности и родов.

Кроме того, полученные результаты могут быть использованы в учебной, научной и практической деятельности профильных кафедр медицинских вузов, лабораторий НИИ морфологического и акушерского профилей. Сегодня результаты исследования уже используются при подготовке обучающихся по образовательным программам высшего образования (специалитет, ординатура) на кафедрах ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России и для повышения квалификации врачей.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 200 страницах компьютерного текста; состоит из введения, 6 глав результатов собственных исследований, включая главы: «Обзор литературы», «Материалы и методики исследования», «Обсуждение полученных результатов»; выводов, списка литературы. Список использованной литературы представлен 287 источниками литературы (179 работ отечественных и 86 работ иностранных авторов, а также законодательные материалы, стандарты, патенты, программы), 25% из них – работы за последние 5 лет; он составлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.100–2018 «Библиографическая запись. Библиографическое описание». Работа иллюстрирована 62 рисунками (схемы, фотографии макропрепаратов, сканограммы, гистотопограммы, диаграммы) и содержит 31 таблицу.

Во введении автором последовательно и конструктивно обоснована актуальность диссертационного исследования; на основе этого определена цель исследования; для её достижения определены 3 основные задачи работы. В разделе «Научная новизна» отражены новые факты, полученные в данном исследовании, по анатомической характеристике фетоплацентарного комплекса у женщин после экстракорпорального оплодотворения на разных триместрах беременности с помощью различных методов. Раскрыта «теоретическая и практическая значимость работы», в этом разделе достаточно корректно показаны те фундаментальные знания, которые могут быть полезны для диагностики нарушения внутриутробного развития плода и прогнозирования течения беременности и родов у женщин после экстракорпорального оплодотворения.

В диссертации 3 полноценные положения, выносимые на защиту; они хорошо сформулированы и содержат принципиально важные и новые данные, полученные в ходе проведенного исследования.

В первой главе «Современные представления о строении и развитии фетоплацентарного комплекса» автором изложен довольно объемный (по числу излагаемых вопросов) обзор литературы. В нем детально отражены этапы и источники развития плаценты; её морфометрические данные и сведения о структурно-функциональной единице, представлен достаточно широкий диапазон информации об анатомии кровеносных сосудов плаценты и эмбриогенезе пуповины, с элементами обсуждения противоречивых мнений. Подробно в историческом плане освещены методические подходы изучения плаценты и пуповины, включая пренатальную диагностику, например, ультразвуковые скрининги, а в особых случаях (с целью уточнения выявленных патологических изменений плаценты) – магнитно-резонансная томография. Все это свидетельствует о наличии в отечественной и зарубежной литературе обширной базы анатомических знаний по анатомии плаценты, чего нельзя сказать о вопросах фетометрии, а также антропометрии беременных и новорожденных, особенно после использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Общая оценка данных литературы свидетельствует о необходимости и большом прикладном значении результатов исследования фетоплацентарного комплекса.

Во второй главе представлены данные об объектах и методах исследования, принципах отбора данных, приведены расчетные формулы, использованные в работе. Для каждого объекта исследования автором определены методы исследования и указано число наблюдений. Так, для исследования образцов плаценты и пуповины был применен комплекс классических анатомических методов: пренатальная и постнатальная плацентометрия, макроскопический и микроскопический методы, препарирование; и современный прижизненный метод ультразвукового сканирования, использованный в 462 случаях беременности после ЭКО, включающий 1333 скрининга, проведенных в стандартные скрининговые сроки (триместры) беременности (11–14 недель, 20–22 неделя, 32–34 недели).

При исследовании плодов и новорождённых автором был также использован комплекс методов: метод ультразвукового сканирования (для проведения фетометрии) и антропометрический метод. Для проведения антропометрического исследования у новорождённых (измерение параметров: рост, вес, окружность головы, окружность груди) диссертант проводил ретроспективный анализ 462 электронных историй беременности и родов на базе АИСТ «РАМ» за период 2016–2022 гг.

У беременных женщин, антропометрические данные (рост, вес: исходный и конечный, рассчитанный индекс массы тела; размеры таза: межостистое, межгребневое и межбугристое расстояния; наружная конъюгата, индекс ширины таза) автор оценивал посредством ретроспективного анализа индивидуальных карт 462 женщин, беременность которых наступила после ЭКО.

При анализе полученных показателей диссертант использовал корректный набор статистических методов.

При оформлении второй главы каждый этап исследования проиллюстрирован демонстративными схемами и фотографиями.

Основную долю работы составляет ее часть, посвященная результатам собственного исследования, состоящая из трех глав.

В третьей главе, посвященной описанию «Анатомической характеристики плаценты у женщин при беременности после экстракорпорального оплодотворения», представлено детальное описание анатомического строения, размеров, формы и вариантов прикрепления плаценты и пуповины. Исследование прослеживает изменения этих параметров в полости матки на протяжении первого, второго и третьего триместров беременности, учитывая возраст женщины. Исследование Митрофановой И. В. выявило специфические макроскопические особенности плаценты после ЭКО: более частое краевое и оболочечное прикрепление пуповины и разнообразие форм. Диссертантом установлены доли различных форм плацент, отличающиеся у женщин двух возрастных групп.

Применение макромикроскопического метода исследования позволило автору описать строение плаценты в подхориальной, средней, надбазальной зонах, выявить особенности типа ветвления сосудов в месте прикрепления пуповины и топографии сосудов пуповины.

Все качественные описания подкреплены количественными данными. Глава проиллюстрирована гистотопограммами, схемами и ультразвуковыми изображениями плаценты, что помогает лучше понять полученные автором факты.

В четвертой главе представлены качественные и количественные данные о «Фетометрии и антропометрической характеристики новорожденного при беременности после экстракорпорального оплодотворения», полученные благодаря методу ультразвукового сканирования и утвержденному стандартному протоколу обследования беременных женщин. Автор сравнивает ключевые фетометрические характеристики у плодов различных возрастов. Эти параметры анализируются с учетом пола плода и возраста матери.

По результатам расчетов автора, интенсивность роста основных измеряемых параметров плода варьирует. Они отличаются в зависимости от

возраста беременных, прошедших ЭКО, а также от пола плода. Наблюдается неравномерное изменение интенсивности роста параметров от второго к третьему триместру беременности.

Сравнительная характеристика основных антропометрических характеристик новорожденного (роста, веса, окружности груди, окружности головы) позволила выявить более высокие средние значения веса, роста и окружности груди у новорождённых мужского пола. При изучении средних значений площади поверхности тела новорожденных автором установлен больший по значению данный параметр у новорождённых мужского пола; а вот у женщин двух возрастных групп средние значения основных антропометрических параметров новорождённых не имели статистически значимых различий.

Пятая глава «Антропометрические параметры женщин с беременностью после экстракорпорального оплодотворения» посвящена описанию антропометрических характеристик женщин, которым проводилось ЭКО. Для оценки этих параметров автор использовал расчеты площади поверхности тела, индекса массы тела (ИМТ) и индекса подкожно-жировой клетчатки.

Все антропометрические параметры, полученные при измерении и при вычислении с помощью формул и уравнений, проанализированы диссертантом в различных ростовых группах (низкорослые – рост 160 см и ниже; среднерослые – рост 161–170 см; высокорослые – рост 171 см и выше) и разных возрастных периодах (первом и втором) зрелого возраста.

В рамках трех групп, выделенных по росту, проведено сравнение таких показателей, как вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела, основные размеры таза и индекс ширины таза. Автором получено большое число количественных данных, которые можно продолжать анализировать в дальнейшей научной работе.

Шестая глава посвящена обсуждению результатов исследования, в ней автор представляет анализ собственных данных и сопоставление полученных результатов с имеющимися в литературе сведениями.

Основная часть диссертационного исследования завершается разделом «**Выводы**». В диссертационной работе сформулировано 6 выводов, все они являются сутью лично полученного автором большого фактического материала. Выводы представляют собой ответы на соответствующие поставленные задачи и конкретизируют Положения, выносимые на защиту.

Иллюстрации и схемы, представленные в работе, имеют высокое качество, детально подписаны и демонстративны. Каждая глава диссертации сопровождается резюмирующей частью, что позволяет понять основные моменты изложенного материала.

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 –

в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по работе Митрофановой И. В. нет, она заслуживает положительной оценки. Следует отметить, что рецензируемое диссертационное исследование соответствует шифру избранной научной специальности: 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки) и охватывает несколько направлений паспорта этой специальности.

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. В перечне критериев включения не указано, имели ли женщины, включенные в исследование, беременности и роды раньше?
2. Как, по Вашему мнению или данным литературы, особенности прикрепления плаценты в различные триместры у одной и той же женщины могут влиять на течение беременности и родов, и с чем может быть связано такое перемещение?
3. С чем Вы могли связать большие значения параметров плаценты (вес, диаметр, толщина) у женщин первого периода зрелого возраста?
4. В каких результатах Вашего исследования нашел отражение региональный фактор?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат содержит полную характеристику диссертационного исследования, актуальность темы, ее цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные результаты исследования, выводы, практические рекомендации и список научных трудов по теме диссертации. Содержание автореферата полностью раскрывает основные положения диссертации.

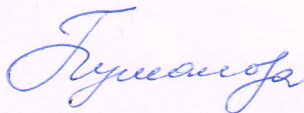
Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения

Диссертационное исследование Митрофановой Ирины Владимировны на тему: «Анатомическая характеристика фетоплацентарного комплекса у женщин при беременности после экстракорпорального оплодотворения» является

самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи – выявление особенностей макромикроскопического строения плаценты, размеров и интенсивности роста плода и новорожденного; антропометрических показателей женщины после использования экстракорпорального оплодотворения, результаты которой имеют существенное значение для медицинской науки и практики.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, диссертационная работа Митрофановой И. В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук; а её автор – Митрофанова Ирина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки).

Официальный оппонент –
заведующий кафедрой
анатомии человека
ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Ирина Николаевна Путалова

Подпись доктора медицинских наук, профессора,
заслуженного работника высшей школы РФ,
заведующего кафедрой анатомии человека
Путаловой Ирины Николаевны заверяю.

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

«14» января 2020 г.



Луговой В.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
644099, Российская Федерация, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. Тел.+7(3812) 957001,
e-mail.ru: rector@omsk-osma.ru