

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»
доктор медицинских наук, профессор РАН

Шмаков Р. Г.

29 2025 г.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Лазаревой Анны Юрьевны «Определение
предикторов и разработка метода прогнозирования преждевременной
отслойки нормально расположенной плаценты», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность выполненной работы

Диссертационная работа Лазаревой А.Ю. посвящена вопросам прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Распространенность ПОНРП в мире в последние годы имеет тенденцию к повышению и варьирует от 0.3 до 0.4%. Материнская летальность при этом составляет 1.6-15,6% (в основном обусловлена кровотечением и геморрагическим шоком), перинатальная смертность - 200-350 ‰ (причина — дистресс-синдром и «незрелость» плода). Отслойка плаценты — это всегда внезапная и трудноуправляемая ситуация, поэтому прогнозирование такой фульминантной патологии является одной из наиболее важных проблем здравоохранения и представляет большую клиническую и социальную значимость. Для адекватного прогнозирования

ПОНРП необходимо принимать во внимание предикторы данного состояния, поскольку они лежат в основе этиопатогенеза. На сегодняшний день в литературе описано множество предрасполагающих факторов отслойки плаценты. Традиционно выделяют гипертензивные расстройства, особенно специфическое для беременности состояние – преэклампсия; тромбофилии; наличие рубца на матке; никотиновая и наркологическая зависимости; макросомия плода, многоплодие и многоводие; а также преждевременный разрыв плодных оболочек и хориоамнионит. Сегодня в акушерском сообществе все чаще говорится о роли инсулинорезистентности (ИР) в формировании ишемической болезни плаценты и, как следствие, возникновении больших акушерских синдромов. ИР — бич современности, поскольку метаболический синдром и ожирение признаны неинфекционной пандемией XXI в. В генезе отслойки плаценты ИР играет немаловажную роль, поскольку при ИР определяется тенденция к гиперкоагуляции, что приводит к тромбозам сосудов плацентарной площадки. ИР приводит к снижению синтеза оксида азота (NO), доказано, что NO представляет собой блокатор агрегации и адгезии тромбоцитов. Кроме того, NO — мощный вазодилататор и его дефицит усугубляет эндотелиальную дисфункцию.

Таким образом, изучение предикторов ПОНРП и ее раннее прогнозирование, как с научной, так и с практической точки зрения является чрезвычайно актуальным направлением для улучшения перинатальных исходов и поиска алгоритма профилактики данного грозного осложнения.

Научная новизна полученных результатов диссертационного исследования

Научная новизна диссертационной работы определяется её уникальным комплексным подходом к изучению особенностей гестационного процесса, который завершился преждевременной отслойкой плаценты. Были детально изучены данные акушерского, гинекологического и соматического анамнезов, а также течение беременности. В работе применялись

современные методы исследования, включая специальные, направленные на детекцию ИР – расчет индекса инсулинорезистентности НОМА-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance).

Научная новизна работы заключается в том, что впервые представлена комплексная оценка особенностей течения гестационного процесса у беременных с ПОНРП. Установлены прогностически значимые пороги повышения уровней гликированного гемоглобина и индекса инсулинорезистентности НОМА-IR у беременных, перенесших ПОНРП. На основании выявленных предикторов, был разработан оригинальный способ прогнозирования ПОНРП.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Лазаревой Анны Юрьевны, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. Впервые разработан оригинальный способ прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (Патент на изобретение RU 2825067 C1, 19.08.2024), а также компьютерная программа (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025616838, 19.03.2025.) на его основе, которая позволяет прогнозировать риск развития ПОНРП с 95% вероятностью. На основании применения оригинального способа прогнозирования ПОНРП, из 50 беременных в популяции высокий риск отслойки плаценты был выявлен у двоих (4%), который в 100% случаев совпадал с реализацией данного грозного осложнения гестации в последствии. Однако, имея данные о высокой вероятности ПОНРП, эти беременные заблаговременно были госпитализированы в стационар третьего уровня, что нивелировало неблагоприятные материнские и перинатальные исходы. Так, не было зафиксировано случаев антенатальной гибели плода, необходимости респираторной поддержки, проведения гемодиализа и экстракорпоральной

мембранной оксигенации для стабилизации состояния матери, а также тотальной гистрэктомии, снизился общий объем кровопотери на 45,5% в среднем, сравнивая с группой женщин, перенесших ПОНРП без применения предложенного способа прогнозирования.

Основные результаты исследования внедрены в работу Перинатального центра ГБУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, ГБУЗ Республиканского клинического перинатального центра Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Основные положения работы используются в лекционных курсах для обучения врачей акушеров-гинекологов, включены в учебный процесс по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре, ординатуре кафедры акушерства и гинекологии №1 и кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины среди групп ретроспективного, а также проспективного контролируемых исследований. Отбор пациенток осуществлен в соответствии с критериями включения и исключения.

Цель проведенного исследования заключалась в разработке метода прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты на основании выявленных предикторов данного состояния для профилактики неблагоприятных перинатальных исходов.

Достоверность результатов обеспечена достаточной репрезентативностью групп, включающих 87 пациенток, из них 46 - с ПОНРП и 41 - без такового диагноза, а также 50 пациенток - в рамках тестируемой группы для оценки эффективности и работоспособности методики прогнозирования; применением современных методов

обследования пациенток. В ходе исследования использовались клинические методы, такие как сбор анамнеза, антропометрические исследования, а также лабораторные и инструментальные. Кроме того, были использованы специальные методы, направленные на детекцию нарушений углеводного обмена, которые представляют собой осмотр с целью оценки визуальных проявлений инсулинорезистентности, расчет индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, определение уровня гликированного гемоглобина.

Создание электронной базы данных производилось с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2019, математико-статистическая обработка осуществлялась с применением модулей статистического пакета Statistica 13. Сравнимые параметры проходили проверку на «нормальность» по критерию Колмогорова-Смирнова. Для независимых выборок использовался - t-критерий Стьюдента, в противном случае - непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При сравнении номинальных признаков - критерий сравнения процентных долей Фишера. Для создания прогностической таблицы оценки склонности к ПОНРП использовался метод последовательного анализа Вальда.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, изложена на 134 страницах печатного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 16 рисунками. Структура исследования состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, оригинальный способ прогнозирования риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, алгоритм профилактики преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 119 источников (отечественных – 37, иностранных - 82), приложения.

Во введении автором кратко охарактеризована актуальность исследования ПОНРП как одного из наиболее грозных осложнений беременности. На основании имеющихся литературных данных освещены сложности, связанные с предикцией данного состояния, клиническим течением и диагностикой. Четко сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость исследования.

В обзоре литературы представлены современные взгляды на проблему ПОНРП, отражённые в следующих разделах: физиология плацентации; определение, эпидемиологические данные и критерии классификации преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; предикторы преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; современные представления об этиопатогенезе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; ишемическая болезнь плаценты; значение инсулинорезистентности в генезе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; особенности клинической картины и современные методы диагностики преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Во второй главе описания материалов и методов представлен развернутый дизайн исследования, критерии включения и исключения пациенток в группы наблюдения, описание клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования и методики статистической обработки.

В третьей главе освещены результаты собственного исследования. Анализ полученных результатов показал, что ПОНРП у беременных ассоциируется с высоким индексом массы тела и ожирением ($p < 0,02$, $p < 0,05$), синдромом поликистозных яичников ($p < 0,02$), воспалительными процессами органов малого таза ($p < 0,03$), наличием тромбофилий ($p < 0,005$), хронической артериальной гипертензией в анамнезе ($p < 0,005$). Установлено, что в группе пациенток, перенесших отслойку плаценты, достоверно чаще

встречались такие осложнения беременности, как гестационный сахарный диабет ($p < 0,008$), тяжелая преэклампсия ($p < 0,007$), критические плацентарные нарушения в виде нулевого и реверсного диастолического кровотоков в артериях пуповины ($p < 0,0004$), задержка темпов роста плода ($p < 0,04$), угроза прерывания беременности с развитием ретроплацентарной гематомы на ранних сроках беременности ($p < 0,0001$). Выявлено достоверное повышение индекса HOMA-IR ($p < 0,00004$) при оценке инсулинорезистентности беременных в группе с ПОНРП.

В четвертой главе описан оригинальный способ прогнозирования, основанный на методике последовательного анализа Вальда, который основан на данных о наличии или отсутствии ретрохориальной гематомы в первом триместре гестации, угрозы преждевременных родов во втором и начале третьего триместрах гестации, риска развития преэклампсии, рассчитанного в сроке 8-14 недель с помощью программы ASTRAIA, негроидного акантоза; показателях пульсационного индекса в маточных артериях по данным доплерометрии в рамках пренатального ультразвукового скрининга I триместра беременности; ассоциированного с беременностью протеина-A, хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови, по данным пренатального биохимического скрининга I триместра беременности; показателях уровней D-димеров, холестерина, лейкоцитов, глюкозы и инсулина в крови, белка в моче, индекса HOMA-IR; показателей пульсационного индекса в артериях пуповины, критических нарушений кровотока, церебро-плацентарного отношения.

Пятая глава посвящена алгоритму ведения беременных группы высокого риска развития преждевременной отслойки плаценты.

В заключении автором проведено сравнение полученных в ходе диссертационного исследования результатов с данными российских и зарубежных авторов.

Выносимые на защиту положения, выводы и практические рекомендации, представленные в работе, грамотно и научно обоснованы и

аргументированы, базируются на достоверных статистических данных. Определенные автором задачи сформулированы корректно и направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных, всероссийских конференциях и конгрессах. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 – в журналах, индексируемых Scopus, 6 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 компьютерная программа, 1 патент на изобретение.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Лазаревой Анны Юрьевны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует, как и автореферат, специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Работа изложена в научном стиле, изложена последовательно и представляет собой заверченный научно-исследовательский труд. Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Лазаревой Анны Юрьевны «Определение предикторов и разработка метода прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты», выполненная диссертантом под руководством научного руководителя доктора медицинских наук, доцента Фаткуллиной Ирины Борисовны, является заверченным квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи. Она посвящена прогнозированию преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, что способствует улучшению перинатальных исходов.

Диссертационная работа по актуальности темы, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Лазарева Анна Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Лазаревой Анны Юрьевны обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского (протокол заседания №

7.3.3/от 27 июля 2015г.
17

Рецензент: ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского
врач высшей категории, д.м.н.



Никольская Ирина Георгиевна

Подпись д.м.н. И.Г. Никольской «заверяю»

начальник отдела кадров

ГБУЗ МО МОНИИАГ

им. акад. В.И. Краснопольского



Николаева Марина Вячеславовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а; Телефон: +7-495-625-08-52. Адрес электронной почты: guzmoniiag@gmail.com