ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кан Натальи Енкыновны на диссертацию Чистяковой Ольги Михайловны на тему «Акушерская тактика у пациенток с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек в зависимости от остаточного объема околоплодных вод», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Согласно данным мировой статистики преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) осложняет 2-5% беременностей и предшествует преждевременным родам почти у половины пациенток. Кроме того, ПРПО ассоциирован с высокой неонатальной заболеваемостью и смертностью, а также с долгосрочными и краткосрочными последствиями. Так, реализация внутриутробной инфекции и неонатальный сепсис встречается в два раза чаще при ПРПО по сравнению с преждевременными родами и интактными плодными оболочками.

Известно, что более высокие значения остаточного объема околоплодных вод после ПРПО связаны с повышением выживаемости плода и увеличением латентного периода до родов без значимого увеличения материнских осложнений, а течение латентного периода у пациенток с маловодием имеет ряд принципиальных особенностей. В связи с вышеуказанным, обосновано прогнозирование исходов беременности с учетом остаточного объема околоплодных вод.

Следует отметить, что в литературе недостаточно освящен вопрос акушерской тактики у пациенток с маловодием и различным значением индекса амниотической жидкости (ИАЖ). Установление корреляций между клинико-анамнестическими характеристиками пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек (с маловодием и без такового) и спектром акушерских и перинатальных исходов с последующей разработкой на основе полученных данных прогностических моделей представляет собой одну из наиболее актуальных и комплексных задач современного акушерства, имеющую

фундаментальное теоретическое значение и прямой прикладной выход в клиническую практику.

Таким образом, диссертационное исследование О.М. Чистяковой обладает несомненной научно-практической значимостью для акушерства и перинатологии, поскольку направлено на оптимизацию акушерской тактики ведения беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек путем разработки прогностических моделей, детерминированных величиной остаточного объема околоплодных вод, что позволит обосновать выбор лечебно-профилактических мероприятий и, как следствие, повысить эффективность оказания медицинской помощи данной категории пациенток.

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

Сформулированные в диссертационной работе Чистяковой О.М. научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на тщательно проведенном анализе данных, включая достаточные по объему выборки с применением четких критериев включения и исключения в группы на всех этапах работы. Избранные методологические подходы отвечают целям и задачам исследования, при этом работа отличается единством и последовательностью.

Помимо этого, методологическая база исследования включала комплекс современных диагностических подходов: ультразвуковую фетометрию с оценкой индекса амниотической жидкости для анализа остаточного объема околоплодных вод, а также ряд лабораторных методов. К последним относятся исследование лейкоцитарного профиля и маркеров острофазового воспалительного ответа, молекулярно-биологическая идентификация вагинальной микробиоты и анализ спектра бактериальных газовых сигнальных молекул. Интеграция указанных методов обеспечила получение репрезентативных данных, необходимых для дифференцированного обоснования акушерской тактики при досрочном ПРПО в зависимости от выраженности маловодия.

Достоверность результатов исследования обеспечена посредством корректно проведенной статистической обработки полученных данных с помощью современного программного обеспечения, что демонстрирует чёткое следование принципам доказательной медицины.

Выводы и практические рекомендации, представленные на основании выполненного исследования, аргументированы, соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из полученных данных и свидетельствуют о том, что автор полностью справился с поставленной целью. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В рамках диссертационного исследования установлен комплекс клинико-анамнестических детерминант, ассоциированных с двумя фенотипами досрочного преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) в сроке беременности 24–33^{+6} недель, различающиеся остаточным объёмом околоплодных вод. Кроме того, представлены новые данные о перинатальных исходах при указанных фенотипах преждевременных родов, что послужило основной прогностических моделей развития данного осложнения беременности. В работе охарактеризованы особенности течения латентного периода в зависимости от выраженности маловодия при ПРПО и предложен новый способ прогнозирования длительности безводного периода на основе представленных данных.

В результате проведенного исследования были получены новые данные о качественном и количественном составе вагинальной микробиоты, а также о профиле бактериальных газовых сигнальных молекул у пациенток с досрочным ПРПО. На их основе разработан и валидизирован алгоритм акушерской тактики, основанный на стратификации индивидуальных акушерских и перинатальных рисков и демонстрирующий значимую клиническую эффективность.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Результаты диссертационного исследования полученные О.М. Чистяковой, вносят значимый вклад в решение актуальных проблем акушерства и перинатологии. В диссертации представлено два самостоятельных фенотипов ПРПО на основе остаточного объема околоплодных вод, каждый из которых характеризуется своим клинико-анамнестическим профилем и независимыми предикторами. Практическим воплощением данного подхода являются разработанные автором «Калькуляторы риска досрочного ПРПО» для двух категорий пациенток (ИАЖ <50 мм и ≥50 мм), что создает основу для персонализированной оценки риска ПРПО.

Автором представлены данные, характеризующие специфику состава вагинальной микробиоты и профиля бактериальных газотрансмиттеров у пациенток с досрочным ПРПО в зависимости от величины остаточного объема околоплодных вод. Полученные результаты создают научные предпосылки для интеграции методов микробиологической диагностики в клиническую практику, формируя теоретический базис для разработки стратегий коррекции вагинального дисбиоза в рамках ведения беременных с данным осложнением.

В результате диссертационного исследования были сформулированы принципы дифференцированной акушерской тактики при досрочном ПРПО, основанные на оценке остаточного объема околоплодных вод, которые реализованы в клинически апробированном алгоритме, демонстрирующем высокую практическую эффективность.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 178 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, что соответствует требованиям регламентируемым ГОСТ.

Иллюстративный материал диссертации представлен 66 таблицами и 25 рисунками, что является достаточным.

Целью работы явилась оптимизация акушерской тактики у беременных с досрочным ПРПО в зависимости от остаточного объема околоплодных вод путем разработки прогностических моделей для обоснования лечебно-профилактических вмешательств, что представлено в разделе «Введение», а также логично дополняется пятью задачами, соответствующими цели исследования.

В обзоре литературы (глава 1) представлены современные аспекты эпидемиологии, а также патогенетические особенности досрочного ПРПО. Проведен анализ научной литературы по вопросам клинических и лабораторных предикторов длительности безводного периода и спонтанного досрочного родоразрешения у пациенток с данным осложнением беременности, который позволил диссертанту логично обосновать цели и задачи диссертационного исследования.

Глава 2 посвящена принципам формирования выборок беременных, материалам и методам исследования, состоявшего из 2-х этапов выполнения работы, из которых 1 является ретроспективными, а 2 – проспективным. Следует отметить, что выбранные автором методики научного поиска современны и включают комплекс лабораторных и инструментальных исследований в зависимости от решаемых прикладных задач в работе. Статистический анализ включал в себя прикладные методики, в том числе параметрические и непараметрические тесты сравнения независимых выборок, бинарную логистическую регрессию, анализ тестовых свойств моделей оценки риска одного из клинических вариантов ПРПО в 24/0-33/6 недели, риска родоразрешения при безводном промежутке менее 72 часов и риска реализации внутриутробной инфекции у новорожденных. Для выполнения расчетов использовались классические статистические компьютерные программы.

В главе 3 «Результаты собственных исследований» содержатся разделы, освещающие основные результаты исследования. Так, в разделе 3.1. главы

собственных исследований проведен анализ анамнестических и клинических факторов, ассоциированных с двумя вариантами ПРПО в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, использованные для расчета моделей, определяющих уровень риска ПРПО.

В разделе 3.2 рассмотрены клинические особенности безводного периода, родоразрешения и перинатальные исходы при досрочном преждевременном разрыве плодных оболочек в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, использованных для расчета модели, определяющей индивидуальный уровень риска родоразрешения в течение 72 часов. Сравнительный анализ состояния новорождённых у матерей с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод проведен в разделе 3.3. Раздел 3.4 посвящен оценке особенностей состава микробиоты влагалища и уровня сигнальных газовых молекул бактерий у пациенток с досрочным ПРПО, различающихся остаточным объёмом околоплодных вод, что позволило автору обосновать необходимость коррекции дисбиотических состояний у пациенток высокого риска реализации досрочного ПРПО, а также среди беременных, поступающих в стационар с симптомами данного осложнения беременности.

В разделах 3.5 и 3.6. представлены этапы разработки способов прогнозирования продолжительности безводного периода, а также реализации внутриутробной инфекции при досрочном преждевременном разрыве плодных оболочек с учётом оценки остаточного объёма околоплодных вод. Разработанные модели анализируемых событий положены автором в основу программных кодов соответствующих калькуляторов. Заключительный раздел этой главы содержит доказательства клинической эффективности разработанной схемы акушерской тактики у пациенток с досрочным ПРПО в зависимости от остаточного объема околоплодных вод.

В разделе диссертации «Заключение» автор обращает внимание на наиболее важные научные положения, сформулированные на основе полученных результатов, а также проводит сравнение с выводами других исследователей,

проводивших тематически сходные исследования. Представленный материал в этом разделе обобщает полученные результаты, что позволяет воспринимать работу как завершённое научное исследование.

Диссертация содержит 6 выводов, которые логично завершают анализ полученных результатов и соответствуют поставленным в работе задачам. Практические рекомендации, вытекающие из положений диссертации, четко обоснованы, сформулированы конкретно и лаконично, а также, несомненно, будут полезны для применения в клинической практике учреждений родовспоможения.

Цитируемая научная литература в диссертации включает 222 источника (60 публикаций отечественных авторов и 162 источника на английском языке).

Автореферат в полной мере отражает содержание глав и разделов диссертации, а также содержит основные положения работы, заключение и выводы. Существенных замечаний по содержанию, представлению материалов исследования, а также оформлению текста диссертационной работы не имеется.

Материал диссертационного исследования в достаточной мере представлен в 19 научных печатных работах, 6 из которых входят в актуальный перечень ВАК Минобрнауки России, получен патент Российской Федерации на изобретение и свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и базы данных, что полностью отражает основные научные результаты диссертации. Положения в работе, выносимые для защиты, прошли успешную апробацию и докладывались на профильных научных конференциях, форумах и съездах.

Заключение

Диссертационная работа Чистяковой Ольги Михайловны на тему «Акушерская тактика у пациенток с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек в зависимости от остаточного объема околоплодных вод» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на современном исследовательском уровне решена научная задача по оптимизации акушерской тактики у беременных с досрочным ПРПО в зависимости от

остаточного объёма околоплодных вод, что имеет существенное научно-практическое значение для акушерства, гинекологии и перинатологии, а также соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751; от 20.03.2021 г. № 426 и от 11.09.2021 г. № 1539; от 26.09.2022 г. №1690; от 26.01.2023 г. №101; от 26.10.2023 г. №1786; от 25.01.2024 г. №62 и от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заместитель генерального директора по научной работе –
директор Института акушерства
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология) Кан Наталья Енкыновна

Подпись д.м.н., профессора Кан Н.Е. заверяю:

Ученый секретарь
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук, доцент Павлович Станислав Владиславович

«19» мая 2026 г.

117198, Московская область, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7 (495) 531-44-44. E-mail: secretariat@oparina4.ru