О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Тимохиной Елены Владимировны на диссертационную работу Чистяковой Ольги Михайловны на тему: «Акушерская тактика при досрочном преждевременном разрыве плодных оболочек в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы научного исследования

Преждевременные роды - одна из значимых и нерешённых проблем в охране здоровья матери и ребёнка с частотой в настоящее время не имеющей тенденции к снижению. Клинические аспекты преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) остаются крайне актуальными для акушерства и перинатологии, так как являются основной причиной преждевременных родов (до 50% случаев), а также определяют непропорционально высокий уровень перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности. Досрочный ПРПО у более 60% пациенток ассоциируется с внутриматочной инфекцией и воспалением, которые могут реализоваться в инфекционно-воспалительные заболевания у матери и новорождённого, включая их генерализованные формы. В этой связи, несомненно, важным является поиск эффективных неинвазивных предикторов реализации внутриутробной инфекции, позволяющих принять обоснованное решение в отношении ведения пациенток с ПРПО до 34-х недель беременности. Кроме того, в настоящее время нет четких данных об оптимальном латентном периоде при недоношенной гестации, осложненной ПРПО, в целом, так как с одной стороны, её пролонгирование приводит к значимому снижению заболеваемости новорождённых, связанной с недоношенностью, а с другой – ассоциировано с риском инфекционных заболеваний матери и плода, отслойки плаценты, выпадения пуповины и перинатальной смертности.

Таким образом, решение клинической проблемы, определённое Чистяковой Ольгой Михайловной для выполнения диссертационной работы, целью которой

является оптимизация акушерской тактики у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек, несомненно, обладает актуальностью для акушерства, гинекологии и перинатологии.

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

Положения, сформулированные в диссертации Чистяковой О.М., представляют собой аргументированные и логично представленные данные собственных оригинальных исследований. В работе последовательно использованы высокоинформативные и современные методы научного поиска, включая блок лабораторных тестов, ультразвуковую диагностику, комплексное микробиологическое исследование, а также патоморфологический анализ. Чёткое следование плану исследовательского алгоритма, а также уместное и обоснованное использование материала фактических данных, позволили диссертанту получить значимые и строго аргументированные результаты. Так, для каждого из выделенных автором двух клинических вариантов досрочного ПРПО, различающихся остаточным объёмом амниотической жидкости, определены независимые предикторы их развития, даны представления о формировании риска родоразрешения в течение 72 часов безводного промежутка при ПРПО до 34-х недель гестации и вероятности реализации внутриутробной инфекции у новорожденных, а также характере и свойствах микробиоты влагалища. Результаты научного исследования положены в основу разработки дифференцированной акушерской тактики у беременных с досрочным ПРПО в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, что должно способствовать улучшению акушерских и перинатальных показателей для рассматриваемой категории пациенток и их новорождённых.

Подбор статистических методик и тестов, выполненных автором, в полной мере отражает строгие критерии, предъявляемые к статистическому анализу фактических данных в биомедицинских исследованиях. Все положения диссертационной работы научно обоснованы, выводы логичные и имеют четкую

аргументацию, базирующуюся на полученных результатах, а также традиционно определяют клиническое значение практических рекомендаций.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертации впервые определены два клинических варианта ПРПО до 34-х недель гестации в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, и созданы их прогностические модели, а для применения полученных данных в клинической практике, представлены клинические калькуляторы. Кроме того, получены новые данные об особенностях течения безводного периода и перинатальные показателях для пациенток с описанными клиническими вариантами досрочного ПРПО. Впервые установлены предикторы родоразрешения в течение трёх суток, предикторы реализации внутриутробной инфекции, а также особенности и характерные свойства микробиоты влагалища при досрочном ПРПО у пациенток, различающихся остаточным объёмом околоплодных вод. Результаты, полученные автором, впервые позволили обосновать и представить эффективный с клинической точки зрения инструмент прогноза этих вариантов неблагоприятного исхода гестации у пациенток с ПРПО в 24/0-33/6 недель беременности с верифицированным маловодием и без такового. Несомненной новизной обладает схема акушерской тактики у пациенток досрочным ПРПО, стратифицированных по остаточному объёму околоплодных вод, на всех этапах оказания им медицинской помощи.

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

Диссертационная работа Чистяковой О.М. выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет существенное значение для решения актуальных проблем акушерства и перинатологии, а также является серьезным вкладом в науку и клиническую практику. Сведения о клинико-анамнестических факторах, определяющих риск развития досрочного ПРПО в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, позволили раскрыть теоретическую основу данного исхода гестации и сформировать доказательную базу при включении независимых предикторов в индивидуальную модель прогноза

каждого из них. Полученные данные об особенностях микробиоты и сигнальных газовых молекул бактерий, исследованные в образцах содержимого влагалища в случае досрочного ПРПО при наличии и отсутствии маловодия создают предпосылки к разработке лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с данным осложнением гестации. Диссертанту методом выделения независимых предикторов удалось создать персонифицированные модели прогноза течения безводного периода и исхода недоношенной гестации. Важно, что указанные теоретические разработки внедрены в акушерскую практику, как клинические калькуляторы для оценки риска реализации внутриутробной инфекции и родоразрешения при безводном периоде менее 72 часов у пациенток досрочным ПРПО. Автором оформлена и представлена целостная схема акушерской тактики для ведения беременных с досрочным ПРПО в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, обладающая высокой клинической эффективностью.

Оценка содержания диссертации

Текст диссертации имеет традиционное построение. Работа изложена на 178 страницах и включает разделы, предусмотренные нормативными документами, регламентирующими структуру для данного вида научно-квалификационных работ. Список литературы представлен 60 отечественными и 162 зарубежными научными публикациями, на которые ссылается автор. Данные в диссертации иллюстрированы 66 таблицами и 25 рисунками.

В разделе «Введение» аргументированно обоснован выбор темы научного исследования, представлена его актуальность, убедительно изложена научная новизна работы, которая не вызывает сомнения. Цель исследования в том виде, как она сформулирована, хорошо отражает суть работы. Задачи в диссертации сформулированы четко и конкретно, а также полностью соответствуют цели научного исследования.

В обзоре литературы к диссертации (глава 1) автор демонстрирует хорошее знание результатов исследований, опубликованных в наиболее актуальных научных работах по представленной теме. Количество литературных источников

достаточное, они современны. Сформулировано актуальное представление о клинических особенностях течения досрочного ПРПО, значении остаточного объёма околоплодных вод, состава микробиоты влагалища, а также вопросах акушерской тактики при этом осложнении беременности. В рамках литературного обзора автор последовательно подводит читателя к актуальности существующей проблемы и возможным путям её решения.

Во второй главе диссертации («Материалы и методы исследования») представлен план решения исследовательских задач, включающий 2 этапа (ретроспективный и проспективный). В главе логично и подробно представлены критерии включения и исключения для групп пациенток. Диссертация опирается на обширный исследовательский инструментарий: анализ параметров гемограммы и его относительных коэффициентов, ультразвуковое исследование плода с оценкой индекса амниотической жидкости, биохимические тесты, включая анализ белков острой фазы воспаления, микробиологическое исследование отделяемого влагалища, а также анализ спектра газовых сигнальных молекул. Статистический анализ, примененный к оценке фактических данных исследовании, включает в себя обширный комплекс методик биостатистики, которые позволяют определить значимость различий между выборками и вероятность событий, что, в том числе использовано для расчетов прогностических моделей, верифицирующих риски событий, предусмотренные исследовательским планом диссертации.

Разделы 3.1-3.3 главы «Результаты собственных исследований» посвящен сравнительной характеристике определённых на этапе планирования работы групп пациенток, где анализировались факторы, ассоциированные с досрочным ПРПО в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, особенностям течения безводного периода, включая акушерские и перинатальные исходы. Определены независимые предикторы клинических вариантов досрочного ПРПО в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, и разработаны клинические калькуляторы оценки риска развития каждого из них.

В разделе 3.4. Чистяковой О.М. излагаются положения особенностей микробиоты влагалища и уровня сигнальных газовых молекул бактерий у беременных с ПРПО в 24/0-33/6 недели гестации, стратифицированных по остаточному объёму амниотической жидкости. В этой части работы автор также обосновывает направление комплекса лечебно-профилактических мероприятий, необходимых для коррекции дисбиоза влагалища у беременных группы высокого риска по досрочному ПРПО, а также среди пациенток на этапе оказания медицинской помощи при этом осложнения гестации.

Разделы 3.5 и 3.6. посвящены разработке способов прогнозирования риска родоразрешения при безводном периоде менее 72 часов, а также реализации внутриутробной инфекции при дородовом излитии околоплодных вод и недоношенной беременности с учётом оценки уровня остаточного объёма околоплодных вод. Необходимо отметить, что разработанные способы прогнозирования указанных осложнений гестации реализованы диссертантом для клинического применения в соответствующих прикладных калькуляторах.

Раздел 3.7 является обобщающим, где автор приводит схемы акушерской тактики у пациенток с досрочным ПРПО, различающихся остаточным объёмом околоплодных, что показательно подтверждает исследовательскую гипотезу работы и хорошо иллюстрируется клиническими примерами, указывая на значимую эффективность разработанной акушерской тактики.

Раздел «Обсуждение полученных результатов» акцентирует внимание на наиболее важных положениях, сформулированных на основе полученных результатов, а также позволяет соотнести данные автора с выводами других специалистов. Материал раздела обобщает полученные результаты, что позволяет воспринимать работу как обособленное и завершённое исследование.

Диссертация содержит 5 выводов, которые конкретны и логично завершают анализ исследования, соответствуя поставленным в работе задачам. Практические рекомендации, вытекающие из материала диссертации, хорошо обоснованы, сформулированы чётко и лаконично, а также, несомненно, будут полезны для клинической практики учреждений родовспоможения.

В итоговой характеристике выполненной диссертации следует отметить четкую постановку цели и задач исследования, грамотную методологию формирования выборок и подбор научно-исследовательского инструментария, правильное представление полученных результатов, а также хороший литературный стиль при изложении текста диссертационного исследования.

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание глав и разделов диссертации, а также содержит основные положения работы и выводы.

Существенных замечаний по содержанию, представлению материала и оформлению текста диссертационной работы не имеется.

Материалы диссертации представлены в 19 научных публикациях, в том числе в шести статьях в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, получен патент Российской Федерации на изобретение, а также свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и базы данных, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Положения в работе, выносимые автором для публичной защиты, прошли успешную апробацию и были доложены на научных конференциях, форумах и съездах, касающихся профильных тем, освещенных в диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Чистяковой Ольги Михайловны на тему: «Акушерская тактика при досрочном преждевременном разрыве плодных оболочек в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод» является завершенной научно-квалификационной работой, результаты которой содержат решение актуальной задачи, заключающейся в оптимизации акушерской тактики у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек, что имеет существенное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 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 учёной степени кандидата наук, а её автор, Чистякова Ольга Михайловна, достойна присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
Профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского Федерального
государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор
(специальность: 3.1.4. Акушерство
и гинекология) Тимохина Елена Владимировна

Подпись д.м.н., проф. Е.В. Тимохиной заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый
Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор Воскресенская Ольга Николаевна

27.05.26

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; тел.: +7 (499)248-53-83;
адрес электронной почты: rectorat@staff.sechenov.ru