

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»

доктор медицинских наук, профессор РАН

Шмаков Роман Георгиевич



«12» _____ 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Бичаговой Татьяны Вадимовны «Оптимизация акушерской тактики при задержке роста плода с учётом параметров микроциркуляции и содержания в крови регуляторных пептидов и газотрансммиттеров», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Бичаговой Т.В. посвящена актуальной проблеме акушерства – поиску новых предикторов и диагностических критериев ранней и поздней задержки роста плода, изучению патогенеза и усовершенствованию методов прогнозирования перинатальных гипоксических осложнений.

Задержка роста плода осложняет течение 5–10% всех беременностей, что составляет ежегодно более 30 млн случаев во всем мире, и более 70 тыс. случаев в Российской Федерации. Задержка роста плода ассоциируется со значимым повышением рисков перинатальной гибели, развитием как

неонатальных осложнений с необходимостью госпитализации ребенка в отделения реанимации и интенсивной терапии, так и поздних кардиоваскулярных, неврологических, офтальмологических и эндокринных осложнений, приводящих к снижению качества и сокращению продолжительности предстоящей жизни.

Своевременное определение степени риска гипоксических осложнений у плода с задержкой роста направлено на формирование индивидуального подхода в ведении беременности для снижения частоты неблагоприятных исходов, неонатальных и отдаленных последствий. Однако, несмотря на внедрение в клиническую практику Российской Федерации систем раннего прогнозирования, стандартизации диагностики задержки роста плода и принципов ведения беременности, основанных на показателях ультразвуковой доплерографии в крупных артериях системы «мать-плацента-плод», до настоящего момента не менее 30-40% случаев недостаточного роста плода не диагностируются на дородовом этапе, асфиксия и гипоксия вносят основной вклад в структуру мертворождения и перинатального поражения центральной нервной системы детей.

Учитывая важнейшую роль сосудов мелкого диаметра в функционировании плаценты, оксигенации как всего организма, так и головного мозга плода, оценка изменений состояния микроциркуляции, газового состава, уровня гормонов и регуляторных пептидов в периферическом кровотоке матери является перспективным комплексным подходом в прогнозировании и профилактике перинатальных гипоксических поражений.

Кроме того, принимая во внимание неоспоримый вклад состояния здоровья обоих родителей в развитие беременности, интергенерационную передачу не только генетических, но и эпигенетических изменений, углубленное изучение предконцепционных материнских и отцовских факторов риска является одним из современных направлений усовершенствования предиктивных моделей задержки роста.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ клинико-анамнестических данных 158 пациенток, вошедших в исследование, которые соответствовали критериям включения и исключения. Женщины были разделены: в основную группу вошли 88 пациенток (41 с ранней и 47 с поздней формой ЗРП) и 70 беременных контрольной группы. Были детально изучены данные гинекологического и соматического анамнеза. В работе применялись современные методы исследования, включая лабораторные, функциональные, патологоанатомические и специальные: лазерная доплеровская флоуметрия и лазерная флуоресцентная спектроскопия.

Впервые проведена комплексная оценка состояния микроциркуляции и ее регуляции у беременных женщин с ранней и поздней задержкой роста плода.

Показано, что при задержке роста плода независимо от срока возникновения по данным лазерной доплеровской флоуметрии имеет место нарушение микроциркуляции и ее регуляции, проявляющееся снижением пассивных механизмов регуляции кровотока. При ранней задержке роста плода выявлено снижение активного эндотелиального компонента регуляции кровотока и уровня тканевой перфузии, уменьшение насыщения тканей кислородом в сочетании с ослаблением адаптивных механизмов и формирование спастико-атонического типа микроциркуляции. При поздней задержке роста плода усилены адаптивно-компенсаторные механизмы регуляции кровотока и чаще формируется застойно-стазический тип микроциркуляции. При ранней задержке роста плода амплитуда колебаний активных эндотелиальных факторов модуляции кровотока коррелирует с пульсационным индексом в левой маточной артерии.

Впервые установлена связь микроциркуляторно-метаболических нарушений и реологических свойств крови у беременных с различными формами задержки роста плода. При поздней задержке роста плода выявлено снижение показателя функционального потребления кислорода, при ранней форме - снижение амплитуды флуоресценции восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида, коррелирующей с количеством эритроцитов, средним объемом эритроцита и средней концентрацией гемоглобина в эритроцитах. При поздней задержке роста плода показатель шунтирования коррелирует со средней концентрацией компонентов тромбоцитов.

Впервые показано, что при ранней задержке роста плода в крови повышается концентрация гомоцистеина, а при поздней форме - концентрация апелина и кисспептина, не зависящие от срока беременности при взятии периферической крови матери.

Впервые установлен прогностический потенциал ширины распределения концентрации гемоглобина в эритроцитах и концентрации сероводорода в периферической венозной крови в сочетании с доплерометрическими показателями - церебро-плацентарно-маточным и церебро-плацентарным отношением в прогнозировании риска реализации внутриутробной гипоксии плода при задержке его роста, что может быть использовано для оптимизации способа родоразрешения (приоритетная справка № 2025117193 от 23.06.2025).

Впервые установлено, что концентрации апелина, гомоцистеина и кортизола, средний объем эритроцита и тромбокрит, определенные в периферической крови женщины при поступлении в стационар, в совокупности являются прогностическими критериями церебральной ишемии у маловесных новорожденных (патент № 2839588, патент № 2024127838).

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Научно-практическая значимость полученных соискателем Результатов

Диссертационная работа Бичаговой Татьяны Вадимовны, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. По результатам проведенного исследования уточнены клинико-анамнестические факторы риска развития ранней и поздней задержки роста плода, существенно дополнены и расширены представления о патогенезе ранней и поздней задержки роста плода.

Акушерско-гинекологической и неонатологической практике предложены:

- новый способ прогнозирования внутриутробной гипоксии плода, требующей предоставления медицинской помощи матери, при беременности, осложненной задержкой роста плода (приоритетная справка № 2025117193 от 23.06.2025 «Способ прогнозирования внутриутробной гипоксии плода у беременных женщин с задержкой роста плода»);

- новые способы прогнозирования церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у детей от матерей с задержкой роста плода (патент № 2840599 от 26.05.2025 г. «Способ прогнозирования церебральной ишемии у доношенных новорожденных, родившихся от матерей, беременность которых осложнилась задержкой роста плода» и патент № 2839588 от 06.05.2025 г. «Способ прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей, беременность которых осложнилась задержкой роста плода»);

Для врача акушера-гинеколога предложен алгоритм акушерской тактики ведения пациенток при ранней и поздней задержке роста плода, включающий математические модели прогноза неблагоприятных перинатальных исходов при данном осложнении беременности.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических Рекомендаций

В исследование были включены 158 беременных женщин, что представляется достаточным. В диссертации подробно описаны современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Статистический анализ и интерпретация результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. данных проводился при помощи пакета прикладных программ: «Microsoft Office 2010», «Statistica for Windows 6.0.», «MedCalc 7.4.4.1». Применялись непараметрические методами исследования – U-критерий Манна-Уитни и двухточечный критерий Фишера (Fisher exact 2-tail) (при $p < 0,05$ различия считались значимыми). Данные представлены в следующем виде: Me (Q25% – Q75%), где Me – медиана с указанием 25-го и 75-го перцентилей распределения. Расчет факторов риска проводилось при помощи программы «Open Epi» (<http://www.openepi.com>) с определением 95%-го доверительного интервала (расчет значений отношения шансов – ОШ, доверительного интервала – ДИ при уровне значимости 95%). Оценка диагностической и дифференциально диагностической значимости полученных данных проводилась с использованием ROC-анализа. С целью выявления корреляционной связи между признаками использовался метод ранговой корреляции Спирмена для непараметрических данных. Для вычисления оптимальной предсказательной модели применялся метод бинарной логистической регрессии с расчетом коэффициентов регрессии.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Работа изложена на 256 страницах компьютерного текста, результаты диссертационной работы иллюстрированы 19 рисунками, 34 таблицами и 2 схемами, что облегчает понимание и восприятие материала.

Библиографический указатель включает 297 работ цитируемых авторов, из них 172 отечественных и 125 иностранных источников. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 5 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК).

Диссертационная работа обсуждена на заседании апробационной комиссии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (25.06.2025 г.).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, родильных домов, перинатальных центров. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в разработке образовательных программ и лекций для ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Бичаговой Татьяны Вадимовны «Оптимизация акушерской тактики при задержке роста плода с учётом параметров микроциркуляции и содержания в крови регуляторных пептидов и газотрансмиттеров» является завершённой научно-квалификационной работой, содержит новые решения актуальной научно-практической задачи - уточнение факторов риска, раскрытие патогенетических механизмов формирования ранней и поздней задержки роста плода, на основании расширения данных об особенностях микроциркуляции, содержания регуляторных пептидов и газотрансмиттеров в крови беременных. На основании полученных результатов установлены дополнительные диагностические критерии задержки роста плода, новые прогностические маркеры развития церебральной ишемии новорожденных, внедрен алгоритм оптимизированной акушерской тактики при ранней и поздней задержке роста плода.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Бичаговой Татьяны Вадимовны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями в действующей редакции), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант Бичагова Т.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Бичаговой Т.В. на тему «Оптимизация акушерской тактики при задержке роста плода с учётом параметров микроциркуляции и содержания в крови регуляторных пептидов и газотрансмиттеров» обсужден на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» Министерства здравоохранения Московской области.

«23» декабря 2025 года (протокол № 12.4.9/34)

Рецензент:

Ведущий научный сотрудник

отдела координации НИР

ГБУЗ МО «Московский областной

научно-исследовательский институт

акушерства и гинекологии имени

академика В. И. Краснопольского»

доктор медицинских наук
(Специальность 3.1.4. Акушерство и
гинекология)

Новикова Светлана Викторовна

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

guzmoniiag@gmail.com

Подпись доктора медицинских наук Новиковой С.В. -

рецензента ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского как
ведущего учреждения по диссертационной работе Бичаговой Т.В.

«Оптимизация акушерской тактики при задержке роста плода с учетом
параметров микроциркуляции и содержания в крови регуляторных пептидов
и газотрансмиттеров» «заверяю»:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИИАГ им.

акад. В. И. Краснопольского»,

доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

« 23 » 12 2025 года