

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора Фаткуллина Ильдара Фаридовича о диссертационной работе Хайровой Зои Викторовны на тему: «Прогнозирование поздних преждевременных спонтанных родов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

По данным международных и национальных эпидемиологических обзоров, преждевременные роды остаются одной из ведущих причин перинатальной смертности и тяжелой неонатальной заболеваемости, при этом значительная часть бремени приходится на поздние преждевременные роды (34⁰–36⁶ недель). В многочисленных когортных исследованиях показано, что именно поздние преждевременные и ранние доношенные дети формируют наиболее многочисленную и при этом уязвимую группу, существенно влияющую на потребление ресурсов системы здравоохранения.

Несмотря на внешнюю «близость» поздних недоношенных новорожденных к доношенным, их риск дыхательных, метаболических, неврологических нарушений как в раннем, так и в отдаленном неонатальном периоде достоверно выше. Публикации последних лет подчеркивают, что поздние недоношенные требуют отдельной маршрутизации и протоколов наблюдения, отличных от таковых для доношенных новорожденных. В этой связи особый интерес представляет поиск предикторов и моделей прогнозирования именно поздних преждевременных спонтанных родов, позволяющих своевременно выделять беременных группы высокого риска и оптимизировать тактику ведения беременности.

Степень разработанности проблемы

Вопросы этиопатогенеза и прогнозирования преждевременных родов активно изучаются, однако для поздних преждевременных спонтанных родов отсутствует единая, воспроизводимая в разных популяциях концепция

стратификации риска. Большинство существующих алгоритмов демонстрируют умеренную прогностическую точность и, как правило, ограничены выборками и отсутствием внешней валидации. Классические предикторы — укорочение сомкнутой части цервикального канала и тесты на биохимические маркеры угрозы преждевременных родов — сохраняют практическую ценность, но в гестационном интервале 34⁰–36⁶ недель их прогностическая точность существенно ниже, чем на более ранних сроках.

В последние годы существенное внимание уделяется роли хронической цервико-вагинальной инфекции и нарушений вагинального микробиома в генезе спонтанных преждевременных родов. Показана ассоциация бактериального вагиноза, аэробного вагинита, колонизации *Gardnerella vaginalis* и *Ureaplasma* spp. с повышенным риском преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов. Отдельные работы подчеркивают значение сочетания инфекционно-воспалительных изменений с анатомо-функциональными нарушениями шейки матки — укорочением цервикального канала, посттравматическими и постконизационными изменениями.

При этом данные о факторах риска именно поздних преждевременных спонтанных родов неоднородны, а разработанные прогностические модели, как правило, не учитывают комплексно клинические, инфекционно-воспалительные и ультразвуковые маркеры. Все это подчеркивает необходимость создания многофакторных, статистически обоснованных моделей, валидированных на локальных популяциях.

На этом фоне диссертационная работа Хайровой З.В., посвященная прогнозированию поздних преждевременных спонтанных родов с учетом клинико-anamнестических данных, признаков хронической цервико-вагинальной инфекции и ультразвуковых характеристик шейки матки, представляется своевременной, научно и практически значимой.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа выполнена в рамках основного научного направления кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» — «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер государственной регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712). Тематика диссертации соответствует пунктам 3, 4, 5 паспорта научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, что подтверждает органичную связь работы с приоритетными направлениями развития акушерской науки.

Обоснованность и достоверность полученных автором результатов

Диссертационная работа построена на тщательно проработанном дизайне — двухэтапном наблюдательном исследовании типа «случай–контроль» с соблюдением рекомендаций STROBE. Используются современные диагностические технологии, адекватная статистическая методология и клинический опыт авторского коллектива.

На первом этапе в исследование включены 250 беременных, разделенных на две сопоставимые по основным характеристикам группы в зависимости от срока родоразрешения: основная группа — поздние преждевременные спонтанные роды в сроке 34⁰–36⁶ недель (n=125), контрольная группа — спонтанные своевременные роды в сроке 37⁰–41⁶ недель (n=125). На втором этапе, с целью поиска ультразвуковых маркеров хронической цервико-вагинальной инфекции, включая оценку кист шейки матки, обследованы 42 беременные с косвенными ультразвуковыми признаками эндоцервицита: группа поздних преждевременных спонтанных родов (n=21) и группа спонтанных своевременных родов (n=21). Объем выборки рассчитан по формулам Р. Лера и М. Бланда с мощностью 90%.

Автором использован комплексный подход, включающий оценку клинико-anamnestических данных, особенностей течения беременности,

родов и послеродового периода, структуры неонатальных осложнений, лабораторных методов исследования, данных пренатального скрининга в I и II триместрах, ультразвуковой оценки плода и шейки матки с расширенной цервикометрией. Существенным достоинством работы является подробный анализ признаков хронической цервико-вагинальной инфекции, в том числе ультразвуковых маркеров хронического эндоцервицита, и их связи с риском поздних преждевременных спонтанных родов.

Статистическая обработка выполнена с использованием программ IBM SPSS Statistics v.26 и StatTech v.4.8.1. Применены критерии Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, рассчитаны отношения шансов с 95% доверительными интервалами. Для создания прогностических моделей использованы метод бинарной логистической регрессии и ROC-анализ. Выбор статистических методов адекватен характеру данных и поставленным задачам.

Объем выборки, корректность формирования групп, прозрачность критериев включения и исключения, использование многофакторного анализа позволяют считать полученные результаты обоснованными и достоверными.

Научная новизна

Диссертационное исследование Хайровой З.В. обладает несомненной научной новизной.

Выявлены и систематизированы клинико-анамнестические факторы риска поздних преждевременных спонтанных родов. Определены особенности беременности, родов и пуэрперия при спонтанных родах в сроке 34⁰–36⁶ недель. Установлена структура неонатальных осложнений, ассоциированных с поздними преждевременными спонтанными родами.

Расширены представления о патогенезе поздних преждевременных спонтанных родов на основании установления сонографических критериев нарушения анатомо-функциональной структуры шейки матки. Доказана ключевая роль хронической цервико-вагинальной инфекции в патогенезе поздних преждевременных спонтанных родов.

Выявлен ряд клинико-анамнестических и инфекционно-воспалительных факторов риска поздних преждевременных спонтанных родов с высокой степенью ассоциации: преждевременный разрыв плодных оболочек (ОШ=31,4) и поздние преждевременные спонтанные роды (ОШ=5,5) в анамнезе, полипы цервикального канала (ОШ=18,2) и эндометрия (ОШ=4,3), избыточная масса тела и ожирение (ОШ=2,9), бактериальный вагиноз до 16 недель беременности (ОШ=13,2), рецидив дисбиоза влагалища (ОШ=12,7), бессимптомная бактериурия (ОШ=7,9), инфекции мочевых путей (ОШ=3,0).

Впервые подробно охарактеризованы ультразвуковые признаки хронического эндоцервицита как значимые маркеры хронической цервико-вагинальной инфекции, ассоциированной с риском поздних преждевременных спонтанных родов: множественные (5 и более) кисты шейки матки (ОШ=25,5), кисты эндоцервикса (ОШ=40,4), кисты стромы (ОШ=13,6) и перешейка (ОШ=12,0), а также признаки острого эндоцервицита (ОШ=3,0).

Установлено, что длина сомкнутой части цервикального канала ≤ 30 мм при втором скрининговом ультразвуковом исследовании является мощным предиктором поздних преждевременных спонтанных родов (ОШ=94,5).

На основании выявленных предикторов автором разработаны математические модели прогнозирования поздних преждевременных спонтанных родов в I и II триместрах беременности с высокой диагностической точностью: 88,1% (чувствительность 95,2%, специфичность 81,0%) для модели I триместра и 91,2% (чувствительность и специфичность по 91,2%) для модели II триместра.

Обоснована необходимость стратификации беременных в группу высокого риска поздних преждевременных спонтанных родов с последующим персонифицированным ведением.

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

Теоретическая значимость диссертации заключается в углублении понимания многофакторного характера поздних преждевременных спонтанных родов, уточнении роли хронической цервико-вагинальной инфекции и анатомо-функциональных изменений шейки матки в их патогенезе, а также в разработке и статистическом обосновании новых прогностических моделей.

Практическая значимость работы несомненна. Дополнены имеющиеся сведения об особенностях родоразрешения в 34⁰–36⁶ недель беременности, послеродового и раннего неонатального периода. Предложены сонографические критерии нарушения анатомо-функциональной структуры шейки матки (множественные кисты шейки матки — ≥ 5 ; кисты эндоцервикса). Дополнены предикторы риска поздних преждевременных спонтанных родов (отягощенный акушерско-гинекологический анамнез; длина сомкнутой части цервикального канала на ультразвуковом скрининге в 18⁰–20⁶ недель ≤ 30 мм; инфекционно-воспалительные заболевания и дисбиотические состояния при настоящей беременности; дефект шейки матки). На основе полученных данных предложена модификация рутинного скрининга преждевременных родов с помощью созданных прогностических моделей с более высокой эффективностью. Применение этих моделей в клинической практике позволяет своевременно выделять беременных группы высокого риска, оптимизировать объем обследования, маршрутизацию и профилактические мероприятия.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ

ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», что подтверждено соответствующими актами внедрения.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения (выводов и практических рекомендаций), списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Список использованной литературы включает 157 источников (49 на русском и 108 на английском языке), что свидетельствует о хорошей ориентированности автора в современной научной информации по теме. Иллюстративный материал (24 таблицы и 43 рисунка) адекватен содержанию и способствует восприятию результатов.

Язык изложения научный, термины употребляются в соответствии с общепринятой акушерско-гинекологической номенклатурой. Структура работы логична и последовательна.

Введение четко формулирует актуальность, цель и задачи исследования, отражает научную новизну и практическую значимость результатов.

Глава 1 представляет современный аналитический обзор проблемы поздних преждевременных спонтанных родов, включающий анализ эпидемиологии и медико-социальной значимости поздних преждевременных родов, патогенеза и факторов риска, анатомо-функциональных нарушений структуры шейки матки в генезе поздних преждевременных спонтанных родов, акушерских и неонатальных исходов, а также современных подходов и перспектив прогнозирования.

Глава 2 подробно описывает программу, дизайн, базу, материалы и методы исследования, включая критерии включения и исключения, методы оценки клинико-анамнестических данных, лабораторные и инструментальные методы исследования, оценку течения беременности, родов и послеродового периода, оценку структуры неонатальных осложнений, а также алгоритмы статистической обработки полученных результатов.

Глава 3 посвящена клинической характеристике исследуемых женщин. На первом этапе подробно представлены клинико-анамнестические характеристики, особенности течения беременности, родов и послеродового периода, а также частота и структура неонатальных осложнений. Далее приведена клиническая характеристика пациенток второго этапа исследования.

Глава 4 содержит результаты лабораторных и инструментальных методов исследования обоих этапов, включая данные микробиологического и цитологического исследования, а также результаты пренатального скринингового исследования.

Глава 5 является центральной частью работы и посвящена разработке математических моделей прогноза поздних преждевременных спонтанных родов. Автором проведен анализ эффективности существующей системы скрининга преждевременных родов, после чего последовательно описано построение прогностических моделей первого и второго триместров с определением точек отсечения, построением ROC-кривых и оценкой чувствительности, специфичности и общей диагностической точности.

Глава 6 представляет обсуждение полученных результатов с их сопоставлением с данными отечественных и зарубежных исследований, выделением новых аспектов и обоснованием практической применимости разработанных моделей.

В заключении обобщены выводы, логично вытекающие из собственных результатов автора. Практические рекомендации имеют прикладной характер и пригодны для внедрения в клиническую практику.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 — в изданиях, рецензируемых ВАК РФ. Основные положения диссертации апробированы на ряде научных форумов, в том числе на XI Общероссийском конференц-марафоне «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2025) и XVI Международной научной конференции

«SCIENCE4HEALTH 2025» (Москва, 2025), что подтверждает интерес профессионального сообщества к теме исследования.

Автореферат представляет собой точное и полное отражение диссертационной работы, обеспечивая доступность результатов исследования.

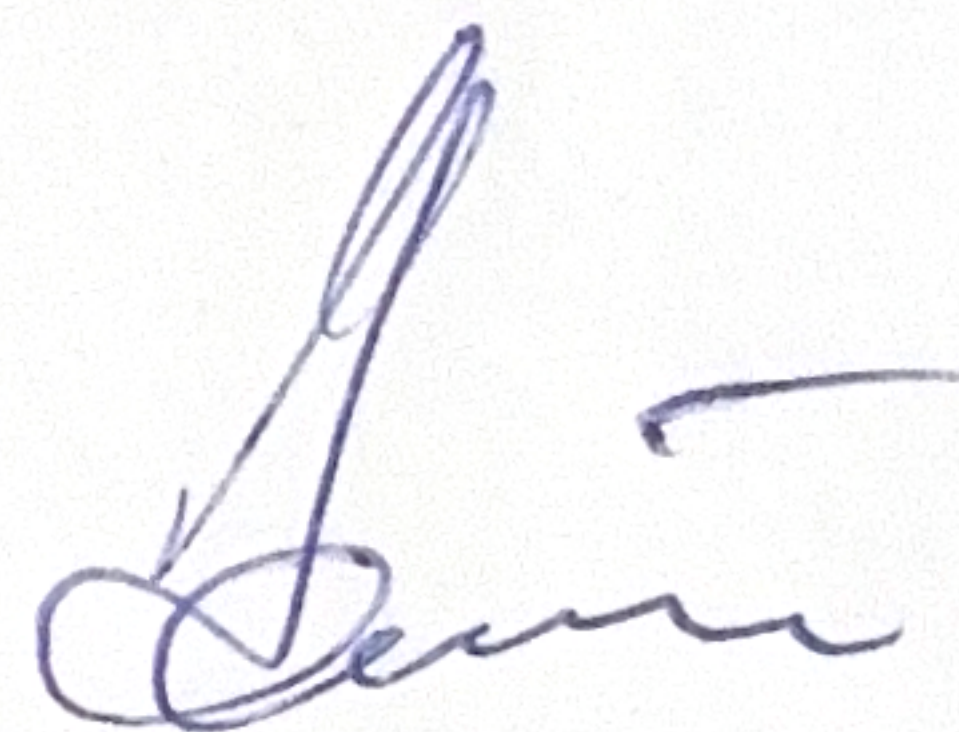
Заключение

Диссертационная работа Хайровой З.В. «Прогнозирование поздних преждевременных спонтанных родов» является завершенным самостоятельным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства — повышения эффективности прогнозирования риска поздних преждевременных спонтанных родов на основе комплексной оценки клинико-анамнестических, инфекционно-воспалительных и инструментальных предикторов с использованием математического моделирования.

Полученные в диссертации результаты обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью, достоверны и обоснованы примененными методами. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 3.1.4 «Акушерство и гинекология», а ее автор, Хайрова Зоя Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

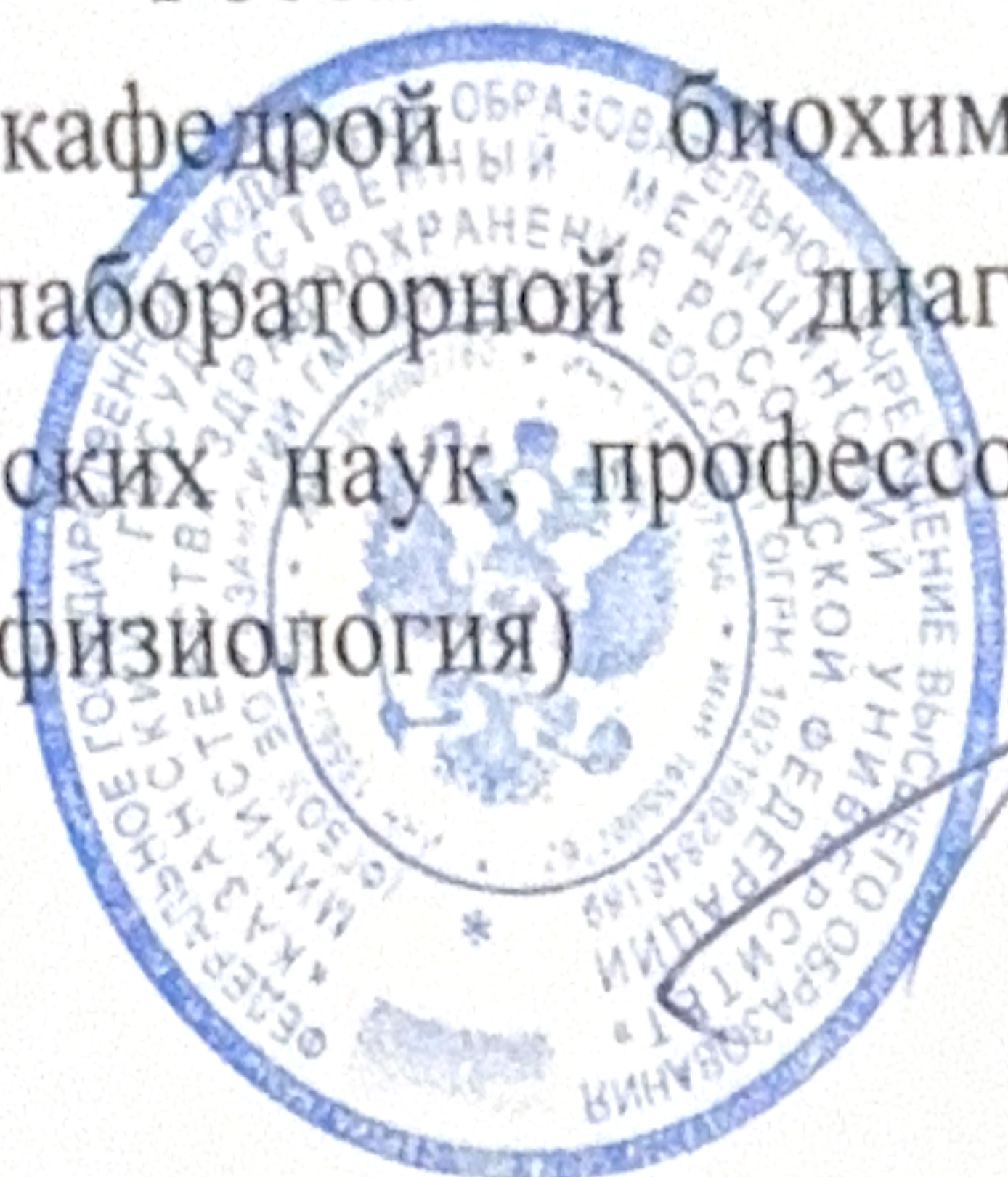
Профессор кафедры акушерства и гинекологии
им. проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО
«Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и
гинекология), профессор



Фаткуллин Ильдар Фаридович

Подпись д.м.н., профессора Фаткулина И.Ф. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
заведующий кафедрой биохимии и
клинической лабораторной диагностики,
доктор медицинских наук, профессор (3.3.3.
Патологическая физиология)



Мустафин Ильшат Ганиевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
Тел. 8 (843) 236-06-52
e-mail: rector@kazangmu.ru

« 03 » августа 2026 г.