

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология),
профессора Артымук Натальи Владимировны на диссертационную
работу Хайровой Зои Викторовны на тему: «Прогнозирование поздних
преждевременных спонтанных родов», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.
Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Хайровой З.В. обусловлена высокой распространенностью поздних преждевременных родов, их значительным вкладом в младенческую заболеваемость и отсутствием эффективных методов их прогнозирования.

До настоящего времени преждевременные роды продолжают занимать одно из ведущих мест среди нерешенных проблем современного акушерства. Особую озабоченность вызывает подгруппа поздних преждевременных родов (34⁰–36⁶ недель гестации), составляющая, по данным различных авторов, до 70–75% всех случаев преждевременного родоразрешения. В Российской Федерации удельный вес преждевременных родов за последние пять лет не демонстрирует устойчивой тенденции к снижению, варьируя в пределах 4,49–4,61%, что свидетельствует о недостаточной эффективности существующих мер прогнозирования и профилактики.

Длительное время в клинической практике господствовало представление об относительной «безопасности» родоразрешения после 34 недель гестации. Однако данные последних лет убедительно свидетельствуют о том, что поздние недоношенные новорожденные имеют достоверно более высокий риск респираторных нарушений, метаболических расстройств, инфекционных осложнений, трудностей вскармливания, а также отдаленных нарушений нейрокогнитивного развития по сравнению с доношенными детьми. Медицинские и социально-экономические последствия поздних преждевременных родов также существенны: увеличение потребности в респираторной поддержке, удлинение сроков госпитализации, рост повторных обращений за медицинской помощью.

При этом тактика ведения беременных с угрозой родоразрешения в сроке 34–36 недель до настоящего времени не стандартизирована, а существующие прогностические алгоритмы обладают невысокой точностью и не учитывают в полной мере гетерогенность механизмов развития поздних преждевременных спонтанных родов. Все вышеизложенное определяет актуальность и своевременность диссертационной работы Хайровой З.В., направленной на повышение эффективности прогнозирования данного осложнения беременности.

Степень разработанности проблемы

Несмотря на значительное число публикаций, посвященных преждевременным родам в целом, проблема поздних преждевременных спонтанных родов изучена недостаточно. Большинство существующих прогностических алгоритмов разработаны для гестационных сроков менее 34 недель, а их применимость в «позднем окне» ограничена. Классические предикторы — укорочение шейки матки и биохимические маркеры угрозы преждевременных родов — в сроке 34⁰–36⁰ недель демонстрируют существенно более низкую прогностическую ценность.

В последние годы все большее внимание уделяется роли хронической цервико-вагинальной инфекции и нарушениям микробиоценоза нижних половых путей в генезе спонтанных преждевременных родов. Вместе с тем комплексных исследований, объединяющих клинико-анамнестические, инфекционно-воспалительные и инструментальные предикторы именно поздних преждевременных спонтанных родов с последующей разработкой многофакторных моделей прогнозирования, в доступной литературе крайне мало.

Таким образом, исследование Хайровой З.В., направленное на создание статистически обоснованных критериев прогнозирования поздних преждевременных спонтанных родов с учетом этиологической неоднородности данного состояния, восполняет существующий пробел и представляется научно обоснованным.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертация 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). Содержание диссертации соответствует пунктам 3, 4, 5 паспорта научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Обоснованность и достоверность полученных автором результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается продуманным дизайном работы — двухэтапным наблюдательным исследованием типа «случай–контроль», спланированным в соответствии с рекомендациями STROBE, качественной статистической обработкой полученных данных.

На первом этапе проведен ретроспективный анализ 250 историй родов. Сформированы две группы: основная (n=125) - женщины с поздними преждевременными спонтанными родами в сроке 34⁰–36⁰ недель и контрольная (n=125) — женщины со своевременными спонтанными родами в сроке 37⁰–41⁰ недель. Соотношение случай:контроль составило 1:1, объем

выборки рассчитан методом К.А. Отдельновой. На втором этапе для поиска ультразвуковых маркеров хронической цервико-вагинальной инфекции обследованы 42 беременные с косвенными ультразвуковыми признаками эндоцервицита: группа поздних преждевременных спонтанных родов ($n=21$) и группа своевременных спонтанных родов ($n=21$). Объем выборки второго этапа рассчитан по формулам Р. Лера и М. Бланда с мощностью 90%.

Критерии включения и исключения сформулированы четко и обоснованно, что обеспечивает однородность исследуемых групп. Исключение многоплодных беременностей, индуцированных родов, гестационного сахарного диабета, применения вспомогательных репродуктивных технологий и тяжелой экстрагенитальной патологии позволило минимизировать влияние конкурирующих факторов и сконцентрировать внимание на истинно спонтанных поздних преждевременных родах.

Автором применен широкий спектр современных методов исследования: сбор анамнеза и общеклиническое обследование, микробиологическое исследование с автоматизированным посевом и идентификацией микроорганизмов (система Vitek 2), расширенная эхография с цервикометрией и оценкой структуры шейки матки (аппараты GE Voluson E8/E10), пренатальный скрининг (программа ASTRALIA).

Совокупность примененных подходов, корректность формирования выборки, прозрачность методологии и адекватность статистического аппарата позволяют считать полученные результаты обоснованными и достоверными.

Научная новизна

Диссертационное исследование Хайровой З.В. содержит ряд научных результатов, обладающих несомненной новизной.

Автором впервые проведена комплексная оценка клинико-анамнестических, инфекционно-воспалительных и сонографических предикторов поздних преждевременных спонтанных родов с их систематизацией и количественной оценкой значимости. Определены конкретные факторы риска с высокой степенью ассоциации: преждевременный разрыв плодных оболочек в анамнезе (ОШ=31,4), полипы цервикального канала (ОШ=18,2), бактериальный вагиноз до 16 недель (ОШ=13,2), рецидив дисбиоза влагалища (ОШ=12,7), бессимптомная бактериурия (ОШ=7,9), поздние преждевременные спонтанные роды в анамнезе (ОШ=5,5), полипы эндометрия (ОШ=4,3), инфекции мочевых путей (ОШ=3,0), избыточная масса тела и ожирение (ОШ=2,9).

Принципиально новым является установление сонографических критериев нарушения анатомо-функциональной структуры шейки матки в качестве маркеров хронической цервико-вагинальной инфекции, ассоциированной с поздними преждевременными спонтанными родами. Автором показано, что множественные (≥ 5) 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) являются достоверными маркерами патологического процесса. Установлено, что длина сомкнутой части цервикального канала ≤ 30 мм при втором ультразвуковом скрининге является мощным предиктором поздних преждевременных спонтанных родов (ОШ=94,5).

Впервые подробно охарактеризована структура неонатальных осложнений, ассоциированных именно с поздними преждевременными спонтанными родами, с количественной оценкой рисков: синдром дыхательных расстройств (ОШ=54,6), врожденная анемия (ОШ=22,8), дыхательная недостаточность II степени (ОШ=18,2), транзиторное тахипноэ (ОШ=15,9), необходимость перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОШ=13,3), гипогликемия (ОШ=9,7), врожденная пневмония (ОШ=9,6), затруднения вскармливания (ОШ=8,0) и нарушения терморегуляции (ОШ=7,8). Эти данные убедительно аргументируют необходимость отказа от представления о «безопасности» поздних преждевременных родов.

На основании выявленных предикторов разработаны оригинальные математические модели прогнозирования поздних преждевременных спонтанных родов для I и II триместров беременности с диагностической точностью 88,1% и 91,2% соответственно, что превосходит показатели существующих алгоритмов скрининга.

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

Теоретическая значимость диссертации определяется расширением представлений о патогенезе поздних преждевременных спонтанных родов. Автором убедительно обоснована концепция, согласно которой хроническая цервико-вагинальная инфекция, проявляющаяся специфическими ультразвуковыми изменениями шейки матки, является одним из ключевых звеньев патогенеза данного осложнения. Эта концепция существенно дополняет имеющиеся представления о многофакторной природе преждевременных родов и открывает новые перспективы для изучения механизмов ремоделирования шейки матки.

Практическая значимость работы представляется весьма высокой. Автором предложен конкретный, реализуемый в условиях амбулаторного звена алгоритм стратификации беременных по риску поздних преждевременных спонтанных родов, включающий использование онлайн-калькуляторов для I и II триместров беременности. Разработанные практические рекомендации предусматривают поэтапную оценку риска: при первой явке в женскую консультацию (на основании клиничко-анамнестических данных и ультразвуковых признаков кист шейки матки) и во II триместре (с учетом длины сомкнутой части цервикального канала на втором пренатальном скрининге). Пациентки, отнесенные к группе высокого риска, подлежат индивидуальному плану наблюдения, регулярному мониторингу состояния шейки матки и своевременной маршрутизации в

родовспомогательное учреждение третьего уровня. Такой подход позволяет перейти от реактивной тактики к проактивному выявлению угрожаемых пациенток и своевременному применению профилактических мероприятий.

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».

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). Работа иллюстрирована 24 таблицами и 43 рисунками.

Структура диссертации выстроена логично и последовательно.

Введение содержит обоснование актуальности исследования, формулировку цели и задач, положений, выносимых на защиту, характеристику научной новизны и практической значимости результатов.

Глава 1 представляет аналитический обзор литературы, охватывающий эпидемиологию и медико-социальную значимость поздних преждевременных родов, патогенез и факторы риска поздних преждевременных спонтанных родов, роль анатомо-функциональных нарушений структуры шейки матки, акушерские и неонатальные исходы, а также современные подходы и перспективы прогнозирования. Обзор свидетельствует о глубокой погруженности автора в изучаемую проблематику.

Глава 2 подробно описывает программу, дизайн, базу, материалы и методы исследования. Четко представлены критерии формирования групп на обоих этапах, методы оценки клинико-анамнестических данных, лабораторные и инструментальные методы, подходы к оценке течения беременности, родов и послеродового периода, а также структуры неонатальных осложнений. Раздел статистической обработки описан подробно, что обеспечивает воспроизводимость результатов.

Глава 3 посвящена клинической характеристике исследуемых женщин. Последовательно представлены результаты первого этапа исследования: клинико-анамнестическая характеристика, особенности течения беременности, родов и послеродового периода, частота и структура неонатальных осложнений. Отдельно приведена клиническая характеристика пациенток второго этапа. Материал изложен систематизированно, с наглядным представлением статистически значимых различий между группами.

Глава 4 содержит результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Представлены данные микробиологических, цитологических исследований и пренатального скрининга. Особый интерес вызывают результаты ультразвуковой оценки структуры шейки матки с детальной характеристикой кистозных изменений различной локализации.

Глава 5 является ключевой частью диссертации и посвящена разработке математических моделей прогноза поздних преждевременных спонтанных родов. Автором последовательно проведен анализ эффективности существующей системы скрининга, после чего представлено построение прогностических моделей для первого и второго триместров. Модели сопровождаются ROC-кривыми, определением оптимальных точек отсечения, расчетом чувствительности, специфичности и площади под кривой. Данная глава демонстрирует высокий уровень владения автором методами математического моделирования.

Глава 6 содержит обсуждение полученных результатов в контексте данных отечественной и зарубежной литературы. Автор аргументированно сопоставляет собственные находки с результатами других исследователей, выделяет новые аспекты и обосновывает практическую применимость разработанных моделей.

Заключение содержит четко сформулированные выводы, логично вытекающие из результатов исследования. Практические рекомендации носят конкретный прикладной характер и реализуемы в условиях рутинной клинической практики.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 — в изданиях, рецензируемых ВАК РФ, что в полной мере отражает основные результаты работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены 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).

Автореферат полно и точно отражает содержание диссертационной работы, ее научную новизну, теоретическую и практическую значимость.

Заклучение

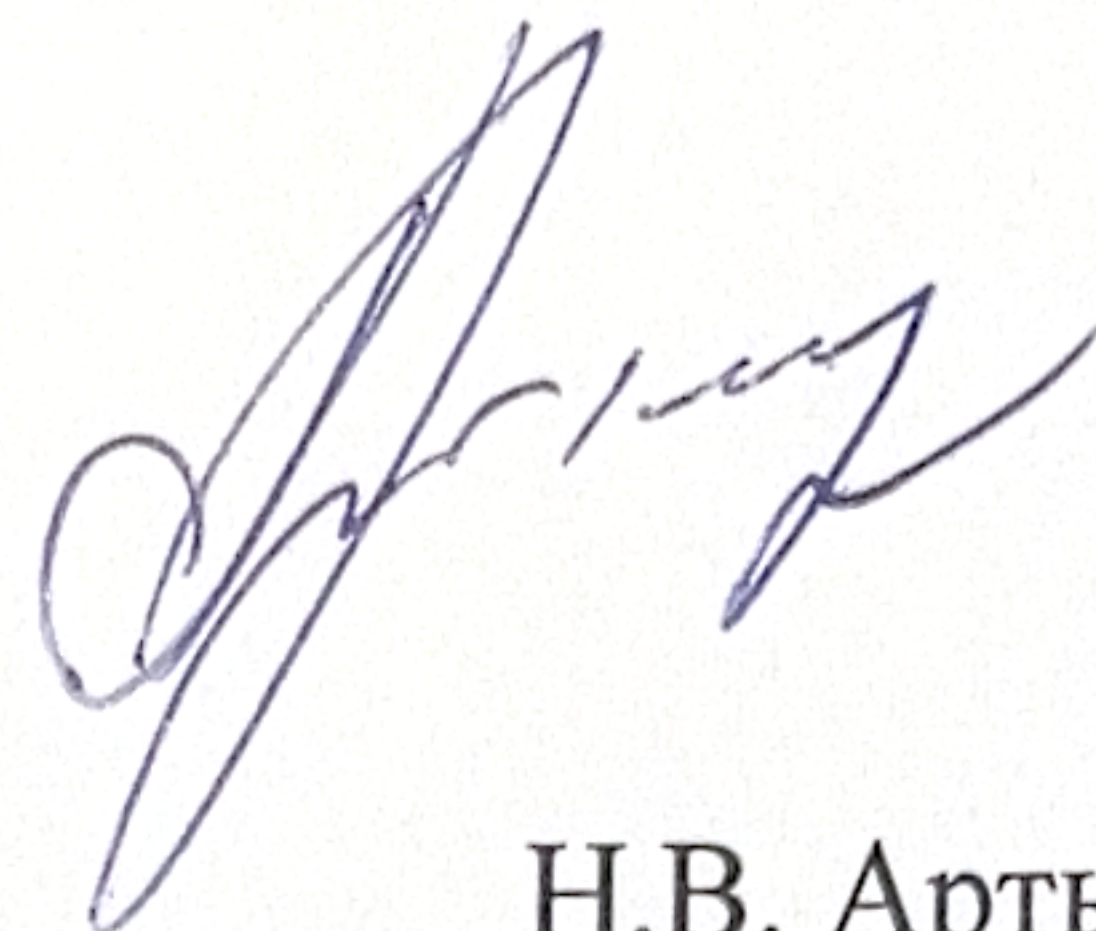
Диссертационная работа Хайровой З.В. «Прогнозирование поздних преждевременных спонтанных родов» является завершенным самостоятельным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства — повышения эффективности прогнозирования риска поздних преждевременных 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:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор



Н.В. Артымук

Подпись д.м.н., профессора Артымук Н.В. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш, доктор медицинских наук, доцент (1.5.5. Физиология человека и животных)



Д.Ю. Кувшинов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

650056, Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

Тел. +7 (3842) 73-48-56

e-mail: kemsma@kemsma.ru

« 13 » июля 2026 г.