

*** ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, заместителя генерального директора по научной работе – директора Института акушерства федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кан Натальи Енкиновны на диссертационную работу **Бичаговой Татьяны Вадимовны** на тему: «Оптимизация акушерской тактики при задержке роста плода с учётом параметров микроциркуляции и содержания в крови регуляторных пептидов и газотрансмиттеров», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность

Тема диссертационной работы Бичаговой Татьяны Вадимовны имеет актуальное значение для системы здравоохранения, поскольку связана с таким осложнением беременности как задержка роста плода (ЗРП), которая характеризуется достаточно высокой распространенностью, непредсказуемостью течения и существенно повышает неонатальную заболеваемость и смертность.

Согласно многочисленным исследованиям, задержка роста плода при беременности – результат целого спектра патогенетических событий, в основе которых лежит плацентарная недостаточность. Она приводит к нарушениям в микроциркуляторном русле, а, следовательно, к кислородному и нутритивному голоданию тканей организма женщины. Подобные нарушения в маточно-плацентарном комплексе сопряжены с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов, в том числе с внутриутробной гибелью плода.

Несмотря на современные успехи в области прогнозирования, диагностики и профилактики ЗРП при беременности, многие вопросы, посвященные данной проблеме, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми.

Нарушения микроциркуляции при ЗРП сопровождаются изменениями в морфологических и функциональных свойствах эритроцитов и тромбоцитов, что влияет на реологические свойства крови. Автором уточнены особенности эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев гемостаза при ранней и поздней формах задержки роста плода.

Доказано, что при задержке роста плода определенную роль играет эндотелиальная дисфункция. В исследовании автор подчеркнул важность определения газового состава и гормонов крови, а также их влияние на формирование различных форм данного осложнения беременности.

В XXI веке активно изучаются регуляторные пептиды, известно, что они регулируют многие процессы в организме, а во время беременности могут вырабатываться плацентой и влиять на рост и развитие плода.

В настоящее время проблема изучения микроциркуляции при различных заболеваниях является предметом интереса многих исследователей. Не смотря на активное изучение состояния системы микроциркуляции при различных осложнениях у беременных женщин, при различных формах ЗРП этот метод исследования остаётся малоизученным. Используемый автором комплексный подход исследования состояния микроциркуляции позволил расширить представления о характере микроциркуляторных нарушений у беременных с различными формами задержки роста плода, а также выявить новые критерии диагностики различных форм данного осложнения беременности и прогностические критерии перинатальной патологии у новорожденных.

В связи с этим, диссертационная работа Бичаговой Т. В., несомненно, считается актуальной, так как несет в себе расширение научных представлений в данной области и решение практических проблем.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, представляют собой обоснованные, аргументированные и логично представленные данные собственных исследований, достоверность которых, не вызывает сомнений. Работа проведена на достаточном количестве материала (158 беременных с ЗРП во время беременности, из них 41 пациентка с ранней и 47 пациенток с поздней формой, и 70 женщин с неосложненным течением беременности) с использованием современных лабораторных, функциональных и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачи, являются научно обоснованными. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертационной работы.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором в ходе комплексного исследования состояния микроциркуляции и ее регуляции расширены представления о характере микроциркуляторных нарушениях у беременных с различными формами задержки роста плода.

Автором показано, что при задержке роста плода независимо от срока ее возникновения по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) имеет место нарушение микроциркуляции и ее регуляции, проявляющееся снижением пассивных механизмов регуляции кровотока. При ранней форме 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

форме усилены адаптивно-компенсаторные механизмы регуляции кровотока и чаще формируется застойно-стазический тип микроциркуляции. При ранней задержке роста амплитуда колебаний активных эндотелиальных факторов модуляции кровотока коррелировала с пульсационным индексом в левой маточной артерии.

Впервые автором установлена связь микроциркуляторно-метаболических нарушений и реологических свойств крови у беременных с различными формами данного осложнения беременности. При поздней форме 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 показатель шунтирования коррелировал со средней концентрацией компонентов тромбоцитов.

Автором изучены регуляторные пептиды – апелин и кисспептин, а также гормоны – гомоцистеин и кортизол в периферической крови матери при различных формах задержки роста плода. Диссертантом 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.

Выявленные особенности в лабораторных и функциональных методах исследований позволили Бичаговой Т.В. разработать новые критерии прогнозирования риска реализации внутриутробной гипоксии плода при задержке его роста (приоритетная справка № 2025117193 от 23.06.2025) и прогностические критерии церебральной ишемии у маловесных новорожденных (патент № 2839588, патент № 2024127838), что может быть использовано для оптимизации акушерской тактики, выбора способа родоразрешения и прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных от матерей с данным осложнением беременности.

Практическая значимость полученных результатов

Итоги диссертационной работы Бичаговой Т. В. представляют научно-практическую ценность. Диссертантом уточнены клинико-анамнестические факторы риска развития ранней и поздней задержки роста плода, существенно дополнены и расширены представления о патогенезе ранней и поздней ЗРП. На основании результатов исследования, автором были разработаны новые способы 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»); а также 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 прогнозирования церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у детей от матерей с задержкой роста плода (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.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 251 странице машинописного текста и построена по традиционному плану. Работа состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы,

состоящего из 297 источников литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами, 19 рисунками и 2 схемами.

В разделе «Введение» убедительно обосновывается актуальность выбранной темы диссертации. Цель исследования четко сформулирована и отражает суть диссертационной работы. Для реализации поставленных целей автором представлено 5 задач. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации и отражает актуальность проблемы задержки роста плода при беременности в современном акушерстве. В данной главе подробно приводятся данные об изменениях в системе микроциркуляции и ее регуляции как при нормально протекающей беременности, так и при беременности, осложненной различными формами задержки роста плода.

Вторая глава посвящена характеристике обследованных беременных и методам исследования. В настоящей главе четко и ясно описаны дизайн исследования, критерии включения и невключения беременных в исследуемых группах. Стоит отметить, что выбранные методы исследования современны.

Третья, четвертая, пятая, шестая и седьмая главы диссертации представлены результатами собственных исследований. В третьей главе автором приводится подробная клиническая характеристика обследованных женщин и исходов их беременностей в зависимости от формы ЗРП. На основании проведенного анализа автором были уточнены уже существующие и новые факторы риска, влияющие на развитие ЗРП при беременности.

В четвертой главе анализируются данные функциональных методов исследования, отражающие состояние сосудов микроциркуляции и клеточного метаболизма у беременных с различными формами ЗРП. Данные подробно описаны в тексте, а также наглядно отражены в таблицах и рисунках с указанием уровня значимости отличий между группами.

Пятая глава диссертации посвящена анализу количественно-морфометрических характеристик и функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови беременных.

Шестая глава диссертации посвящена содержанию в периферической крови матери газотрансмиттеров, гормонов и регуляторных пептидов. В конце главы врачу акушеру-гинекологу предложен алгоритм акушерской тактики при ранней и поздней форме ЗРП.

В седьмой главе подробно описан корреляционный анализ между изученными параметрами у обследуемых пациенток. Проведенный автором дискриминантный и ROC-анализ позволили разработать дополнительные диагностические критерии риска развития внутриутробной гипоксии плода у беременных с ЗРП, новые прогностические критерии церебральной ишемии у маловесных новорожденных от матерей с данным осложнением беременности.

В восьмой главе диссертантом достаточно логично и полно обобщены и обсуждены результаты проведенного исследования. Сопоставляя полученные результаты с имеющимися данными отечественной и зарубежной литературы, автор приводит возможные причины выявленных изменений у беременных с различными формами задержки роста плода. В главе представлена схема – рисунок патогенеза ранней и поздней форм задержки роста плода на основании полученных автором данных. Выводы и практические рекомендации целиком вытекают из поставленной цели и задач исследования.

Материалы диссертации нашли отражение в 21 опубликованной работе, из которых 5 работ входят в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ, что является достаточным для отражения основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата наук.

Замечаний к диссертационной работе Бичаговой Т. В. нет. В целом диссертационная работа оценена положительно.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Каков, по Вашему мнению, патогенетический механизм выявленной в исследовании взаимосвязи между коэффициентом вариации у матери, определяемом при поступлении в стационар и дыхательными нарушениями у новорожденных?
2. По результатам Вашего исследования какие морфологические признаки отражали развитие декомпенсированной плацентарной недостаточности?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации Бичаговой Т. В. оформлен в классической форме, соответствует основным положениям работы и полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение о том, что работа Бичаговой Татьяны Вадимовны на тему «Оптимизация акушерской тактики при задержке роста плода с учётом параметров микроциркуляции и содержания в крови регуляторных пептидов и газотрансмиттеров», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является законченной научной работой, поскольку уточняет факторы риска данного осложнения беременности, раскрывает патогенетические механизмы формирования ранней и поздней форм на основании расширения данных об особенностях микроциркуляции, содержания регуляторных пептидов и газотрансмиттеров в крови беременных, что позволило разработать новые прогностические критерии перинатальной патологии у новорожденных для оптимизации акушерской тактики и улучшения перинатальных исходов.

Диссертационная работа Бичаговой Татьяны Вадимовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Бичагова Татьяна Вадимовна, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук 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
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Кан Наталья Енкиновна



«21» сентября 2026 г.

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

117198, Московская область, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Телефон: +7 (495) 531-44-44

E-mail: secretariat@oparina4.ru