

О Т З Ы В

официального оппонента д.м.н., доцента Кузнецовой Натальи Борисовны на диссертацию Лукашевича Артёма Алексеевича на тему: «Врастание плаценты: клинико-биохимические аспекты», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология

Актуальность темы

Акушерские кровотечения являются грозным осложнением беременности, родов и послеродового периода. Частота развития данного осложнения коррелирует с частотой оперативных родоразрешений, в том числе это связано с ростом частоты врастаний плаценты в рубец на матке после кесарева сечения. По данным Всемирной организации здравоохранения, оптимальный показатель частоты выполнения кесарева сечения в популяции составляет 10-15%. При этом доказано, что если частота выполнения кесарева сечения возрастает до 10% на уровне популяции, показатели материнской и неонатальной смертности снижаются. Однако если частота его выполнения превышает уровень 10%, показатели младенческой и материнской смертности остаются на прежнем уровне. Бесконечное расширение показаний к абдоминальному родоразрешению – второй по значимости фактор (после искусственного аборта), снижающий качество репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста. Для оптимизации неоправданно высокой частоты кесарева сечения необходимо провести переоценку большей части современных показаний к этому вмешательству.

По мнению большинства исследователей, рост частоты кесаревых сечений играет определяющую роль в возникновении врастания плаценты. В XXI веке неуклонное увеличение оперативных родоразрешений является единой тенденцией для всех стран мира. В России в среднем каждые четвертые-пятые роды завершаются оперативным путем, в Великобритании частота таких вмешательств составляет 23%, в США — 31%.

Прямая связь между наличием рубца на матке и инвазивной плацентацией отчетливо доказана как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях. Ретроспективный анализ, проведенный в 2006 году R. Silver и соавторами, продемонстрировал прогрессивное возрастание риска врастания плаценты в зависимости от количества рубцов на матке: при наличии 1 рубца — 3%, 2 — 11%, 3 — 40%; 4 — 61% и 5 — 67%.

Врастание плаценты при полном предлежании без кесарева сечения в анамнезе встречается в 2,5%, при наличии рубца на матке — в 34,5% случаев. Врастание плаценты является самой главной причиной массивных акушерских кровотечений, в результате чего примерно у трети пациенток вращание плаценты является показанием для экстирпации матки. Осложнениями при попытке отделения плаценты и последующей гистерэктомии являются: массивные акушерские кровотечения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, инфекционные осложнения. Риск неконтролируемого кровотечения повышается при вовлечении задней стенки мочевого пузыря. Кроме того, часто встречающимся интраоперационным осложнением являются урологические травмы, у 27% пациенток операция осложняется цистотомией, у 4% — травмой мочеточника. При этом рядом исследователей продемонстрирована прямая связь между возникновением урологической травмы, степенью приращения и количеством предыдущих кесаревых сечений.

Несомненно, что отсутствие выработанных подходов в диагностике и родоразрешении пациенток с вращанием плаценты приведет к повышению уровня материнской летальности и перинатальной смертности. Всем вышеперечисленным и определяется актуальность проведенного научного исследования, целью которого стало улучшение исходов родов при вращании плаценты путем усовершенствования методов прогнозирования плацентарной инвазии.

Наиболее существенные результаты, их новизна и научно-практическая значимость

В работе успешно решены поставленные автором задачи и получен целый ряд данных, ранее в литературе неизвестных.

Установлена высокая диагностическая ценность определения сывороточных концентраций предикторов патологической плацентарной инвазии (Kissreptin-1, MMP-2, TIMP-2 и MMP-9, TIMP-1), что в сочетании с выполнением УЗИ позволяет повысить уровень чувствительности, специфичности и точности прогнозирования патологии до 93,2%; 96,6%; 94,5% соответственно. Выявленные данные позволяют оптимизировать подходы к диагностике вставания плаценты на амбулаторном этапе в 32-34 недели беременности.

Представленные в диссертационном исследовании результаты иммуноферментного, морфологического и иммуногистохимического анализа позволяют расширить представление о роли факторов имплантации в формировании патологической инвазии плаценты. Таким образом расширены представления о патогенезе вставания плаценты.

Проведен анализ эпидемиологии вставания плаценты у беременных в Ставропольском крае, дана оценка основным факторам риска патологии, что позволило сформировать группы риска патологической плацентации и стало базисом алгоритма менеджмента таких пациенток на амбулаторном этапе.

Большой клинический интерес представляет предлагаемая автором методика снижения кровопотери при родоразрешении беременных с вставанием плаценты путем наложения сосудистых зажимов на собственные связки яичников, круглые маточные связки, позволившая в большинстве случаев обойтись минимальной кровопотерей (до 1000 мл) без выполнения гистерэктомии.

Все вышеперечисленное позволило разработать и внедрить в практическое здравоохранение алгоритм ведения пациенток высокой группы риска вставания плаценты на амбулаторном и стационарном этапах.

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

Достоверность результатов и выводов работы определяется адекватностью использованных методик, статистических исследований, характером и объемом материала, корректностью задач исследования, которые методически правильно и последовательно представлены к разрешению. Работа основана на изучении достаточного клинического материала – 248 беременных с предлежанием плаценты, из которых 53 пациентки имели вращение предлежащей плаценты. Объемы выборок являются репрезентативными, группы сформированы рандомизированно.

Основные научные положения и выводы логически вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации научно обоснованы и могут быть рекомендованы к внедрению в работу лечебно-профилактических учреждений края и страны.

Оценка языка и стиля диссертации

Работа имеет традиционную для диссертации структуру: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», две главы с результатами собственных исследований, «Обсуждение полученных результатов», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Библиографический указатель включает всего 225 литературных источников, из них 46 отечественных и 179 зарубежных авторов. Фактический материал, отраженный диссертантом в 188 страницах машинописного текста, 21 таблице и 46 рисунках, наглядно иллюстрирует достаточный объем и качество проведенных исследований.

Во «Введении» четко сформулированы цель и задачи исследования, определена новизна работы и ее научная значимость, обозначены основные положения, выносимые на защиту. В главе «Обзор литературы» автор скрупулезно описал имеющиеся в литературе данные с их критическим

анализом, сделав при этом акцент на отсутствии единого подхода к ведению и родоразрешению пациенток с вращением плаценты. Особое внимание уделено вопросу использования предикторов в диагностике патологической инвазивной плацентации. Подробно описан патогенез вращающейся плаценты, методы родоразрешения, а также осложнения при родоразрешении. Навыки работы с литературными данными, умение их анализировать и систематизировать позволили автору четко обосновать актуальность исследования.

В главе «Материалы и методы исследований» четко и системно описаны критерии формирования групп и проводимые автором исследования с обоснованием целесообразности их проведения (дизайн исследования).

Полученные данные тщательно проанализированы и документированы в виде текстового описания, таблиц и рисунков в главах собственных результатов исследования. Во всех фрагментах работы проведен логический анализ фактического материала, статистическая обработка данных с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного и дискриминантного анализа. Обращает на себя внимание четкость изложения полученных результатов. Автор заканчивает свою работу практическими рекомендациями, имеющими большую значимость для системы акушерско-гинекологической помощи.

Основные научные положения и выводы логически вытекают из содержания диссертации. Решение поставленных автором задач определено правильным методологическим подходом. Достаточное число наблюдений, статистическая обработка, последующий внимательный анализ дали возможность получить новые, значимые как для теоретического, так и для практического акушерства данные, что делает выводы и практические рекомендации обоснованными.

Работа написана хорошим литературным языком, автор в достаточном объеме владеет терминологией, что характеризует его высокий профессиональный уровень.

Автореферат и 10 опубликованных научных работ (в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации) ёмко отражают содержание выполненных исследований.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы нет. В тексте диссертации имеются стилистические погрешности, которые не несут принципиального значения и характерны для любой объемной научной работы.

Однако в рамках дискуссии возникает ряд вопросов:

1. Можно ли по концентрации изучаемых биохимических маркеров определить глубину инвазии вросшей плаценты? Есть ли данные о корреляции того или иного уровня изучаемых предикторов с соответствующей степенью инвазии плаценты?
2. Чем обусловлен выбор сроков 32-34 недели беременности для проведения УЗИ с лабораторным скрининговым исследованием предикторов вrastания плаценты (ММР-2, ММР-9, TIMP-1, TIMP-2, KISS-1)?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Лукашевича А.А. «Врастание плаценты: клиничко-биохимические аспекты», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Аксененко Виктора Алексеевича, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизация ведения беременных группы высокого риска формирования вrastания плаценты на амбулаторном этапе и выбора метода благоприятного их

родоразрешения, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

По актуальности, новизне, методическим подходам, научной и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а Лукашевич Артём Алексеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор Центра симуляционного обучения
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Кузнецова Наталья Борисовна

Подпись д.м.н., доцента Кузнецовой Н.Б. заверяю
ученый секретарь ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна

«24» января 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. Тел. +7(863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

Профессор Центра симуляционного обучения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), доктор медицинских наук, доцент Кузнецова Наталья Борисовна назначена официальным оппонентом по кандидатской диссертации Лукашевича Артёма Алексеевича на тему: «Врастание плаценты: клинико-биохимические аспекты», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Полное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Адрес организации	344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29
Телефон	+7(863) 250-42-00
Адрес электронной почты	lauranb@inbox.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://rostgmu.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Кузнецова Наталья Борисовна, профессор Центра симуляционного обучения ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

<p>Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bladder filling technique to prevent complications of the urinary system during placenta accrete surgery / Kuznetsova N, Bushtyрева I., Barinova V., Shmakova K. // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35(3). – P. 607-609. 2. Near miss пациентки с вращением плаценты в условиях ГБУ РО «ПЦ»: «код омега» в действии / Буштырев В.А., Баринаова В.В., Уманский М.Н., Кузнецова Н.Б. // Главврач Юга России. - 2017. - №4 (57). – С. 52-58 3. Ультразвуковая оценка состоятельности рубца на матке в родах / Кузнецова Н.Б., Ильясова Г.М., Буштырева И.О., Тодоров С.С., Баринаова В.В. // Акушерство и гинекология. – 2022. – №6. – С. 114-121. 4. Экспрессия плацента-специфичных микроРНК при задержке роста плода / Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Забанова Е.А., Бутенко Е.В., Покудина И.О., Шкурят Т.П. // Акушерство и гинекология. – 2021. - №2. – С.128-134 5. Миомэктомия во время беременности / Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Дорошенко Т.А., Воронова О.В., Баринаова В. // Акушерство и гинекология. – 2022. - №2. – С.125-132. 6. Роль иммунораспределения тканевого фактора в становлении гемостаза в I триместре физиологической беременности / Милованов А.П., Кузнецова Н.Б., Фокина Т.В. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 166. - №10. – С. 502-506
---	--

Профессор Центра симуляционного обучения
 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
 доктор медицинских наук, доцент



Кузнецова Наталья Борисовна

Подпись д.м.н., доцента Кузнецовой Н.Б. заверяю
 ученый секретарь ФГБОУ ВО РостГМУ
 Минздрава России
 доктор медицинских наук, доцент



21.12.2022

Сапронова Наталия Германовна

Председателю
Диссертационного совета
21.2.005.04
при ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
д.м.н., профессору Стаценко М.Е.

ЗАЯВЛЕНИЕ

Уважаемый Михаил Евгеньевич!

Я, Кузнецова Наталья Борисовна, профессор Центра симуляционного обучения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), доктор медицинских наук, доцент, согласна выступить в качестве официального оппонента по диссертации Лукашевича Артёма Алексеевича на тему «Врастание плаценты: клинико-биохимические аспекты» по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационном совете 21.2.005.04 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Профессор Центра симуляционного обучения
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



Кузнецова Наталья Борисовна

Подпись д.м.н., доцента Кузнецовой Н.Б. заверяю
ученый секретарь ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна

21.12.2022