



МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное
образовательное учреждение высшего
образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002

E-mail: rector@omsk-osma.ru
ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001

28 ОКТ 2025 № 6062
На № _____ от _____

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Баринова Сергея Владимировича на диссертационное исследование Поникаровой Наталии Юрьевны «Комплексная диагностика плацентарной адгезивно-инвазивной патологии у пациенток с рубцом на матке», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования

Своевременная диагностика плацентарной адгезивно-инвазивной патологии (ПАИП), или вращающаяся плацента, остается одной из нерешенных проблем современного акушерства (Arakaza A. и соавт., 2023; Bonanni G. И соавт., 2025; Chen Q. И соавт., 2025). Значительная часть случаев ПАИП остается не диагностированной до родов, что зачастую приводит к развитию массивного кровотечения и необходимости проведения экстренной гистерэктомии (Yang R. и соавт., 2025; Nyagaka F. и соавт., 2025). По данным Zhao J. и соавт. (2024) диагноз аномальной плацентации остается нераспознанным в 35% случаев, в то время как исследование Ornaghi S. и соавт. (2021) показало, что только в 50 % предварительный диагноз ПАИП устанавливает пренатально.

В современной клинической практике приоритет отдается вопросам применения методов профилактики интраоперационной кровопотери и возможности проведения органосохраняющих операций (Сухих Г. Т. и соавт., 2024; Pan S. и соавт., 2024). Эффективное планирование объёма хирургического вмешательства при операции кесарева сечения у пациенток с ПАИП возможно лишь при точной антенатальной диагностике степени вrastания плаценты (Patel-Lippmann K. и соавт., 2023; Chen Q. и соавт., 2025). Недостаточная информированность хирурга о степени инвазии нередко приводит к необходимости экстренного расширения объёма операции, что сопряжено с увеличением кровопотери и высокой частотой радикальных вмешательств (Грицкевич А.А. и соавт., 2022; Aryananda R.A. и соавт., 2023).

Большинство ученых отмечают, что растущая частота аномальной инвазии плаценты прямо коррелирует с увеличением родоразрешений путем кесарева сечения (Sugai S. и соавт., 2023; Kayem G. И соавт., 2024; Self A. и соавт., 2025). Следует отметить, что в России доля кесарева сечения возросла с 22,3% в 2022 году до 31,2% на 100 родов (Росстат, Здравоохранение в России, 2023 г.). Однако Bhatia A. и соавт. (2022) показали, что даже при расположении плаценты в области рубца на матке аномальная инвазия хориона наблюдается лишь в ограниченном числе случаев (8,7%), что подчёркивает многофакторный характер формирования ПАИП. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные на поиск дополнительных диагностических методов, включая биохимические маркеры (Zhang T. и соавт., 2022; Zhou J. и соавт. 2023; Givens M. и соавт., 2024; Melekoglu R. и соавт., 2024). В последние годы всё большее значение приобретает комплексная оценка факторов риска, включающая клинические и анамнестические данные. Разработка и внедрение прогностических моделей позволяют уточнить вклад отдельных предикторов и повысить чувствительность раннего выявления ПАИП. В ряде исследований показано, что использование клинико-анамнестических параметров (Kayem G. и соавт., 2024; Noël I. и соавт., 2024), а также их интеграция с биохимическими маркерами (Zhou J. и соавт., 2023) способствует более точной стратификации

риска и повышению эффективности диагностики у пациенток групп высокого риска. Вместе с тем, вопросы морфологической диагностики и иммуногистохимического подтверждения степени инвазии остаются дискуссионными и широко обсуждаются в современной литературе, в частности — отсутствие единых критериев глубины врастания, вариабельность трактовки зон адгезии и несостоятельности миометрия, а также разнородность используемых ИГХ-маркеров (Losi L. и соавт., 2023; Bartels H. и соавт., 2024).

Таким образом, диссертационное исследование Поникаровой Наталии Юрьевны посвящено поиску дополнительных инструментов диагностики ПАИП на основании патогенетических механизмов данной патологии, что является крайне актуальным направлением, цель которого — повышение точности антенатальной диагностики и прогнозирование интраоперационной кровопотери для улучшения материнских и перинатальных исходов.

Научная новизна результатов исследования

В научно-квалифицированной работе Поникаровой Н.Ю. расширены представления о морфологических, биохимических и иммунологических механизмах формирования плацентарной адгезивно-инвазивной патологии у пациенток с расположением плаценты в области рубца на матке. Автор впервые представил систематическое описание структурных изменений миометрия не только в зоне врастания плаценты, но и в смежных участках. Эти данные дополняют имеющиеся представления о морфологии миометрия и уточняют локальные механизмы патологической инвазии.

Исследователем уточнены и расширены представления о роли ангиогенных и антиангиогенных факторов в патогенезе плацентарной адгезивно-инвазивной патологии у пациенток с рубцом на матке. Установлено, что антиангиогенный потенциал растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 не в полной мере компенсирует действие плацентарного фактора роста, что способствует гиперваскуляризации и патологической инвазии плаценты. Определены пороговые значения PlGF и диагностически значимые уровни соотношения sFlt-

1/PlGF, ассоциированные с риском ПАИП и объемом интраоперационной кровопотери.

В работе получены новые данные о содержании в сыворотке крови и экспрессии bFGF, подтверждающие его роль в активации ангиогенеза и тканевого ремоделирования у пациенток с рубцом на матке. Полученные данные уточняют значение данного фактора в формировании патологической инвазии хориона.

В диссертации получены новые данные об экспрессии металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в миометрии, свидетельствующие о нарушении баланса между протеолизом и его торможением в условиях патологической инвазии. Эти результаты вносят вклад в понимание механизмов деструкции внеклеточного матрикса и углубляют представления о патогенезе ПАИП.

В работе представлена оригинальная оценка цитотоксической активности NK-клеток периферической крови в отношении клеток трофобласта, выявившая снижение цитотоксичности при локализации плаценты в области рубца на матке, но не показавшая различий при ПАИП, что может рассматриваться как один из механизмов иммунного дисбаланса при аномальной инвазии плаценты.

Таким образом, научная новизна диссертационной работы заключается в расширении представлений о сосудистых, воспалительных и иммунологических механизмах развития ПАИП, что находит отражение в морфологической картине миометрия. Полученные результаты имеют существенное значение для дальнейшего совершенствования методов диагностики и прогноза вставания плаценты.

Обоснованность и достоверность полученных автором результатов

Автором проведено изучение современного представления о проблеме аномальной инвазии плаценты путем анализа 129 современных источников литературы, включая 13 отечественных и 116 зарубежных авторов.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертации, не вызывает сомнений. Цель исследования сформулирована четко и последовательно раскрыта в поставленных научных задачах.

Диссертационное исследование имеет современный дизайн одноцентрового проспективного исследования по типу «случай–контроль», выполненного в соответствии с этическими нормами и утверждённого локальным комитетом по биоэтике. Включение 160 беременных женщин с учётом строгих критериев отбора и исключения обеспечило репрезентативность выборки.

Методическая база диссертации построена с учётом современных требований доказательной медицины. Автором использован широкий спектр клинических, лабораторных, инструментальных и патоморфологических методов, включая анализ клинико-anamnestических данных, ультразвукового исследования с доплерографией, магнитно-резонансной томографии, проведение иммуноферментного анализа (sFlt-1, PlGF, bFGF), гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов миометрия с применением антител к VEGF, bFGF, MMP-2, TIMP-1/2 с морфометрическим анализом, исследований цитотоксичной активности периферических NK-клеток.

Статистическая обработка данных выполнена на высоком уровне с применением современных методов анализа, что обеспечило достоверность и воспроизводимость полученных результатов

Значимость выводов и рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании, для науки и практики

Практическая значимость работы заключается в том, что на основании анализа клинико-anamnestических факторов и биохимических показателей предложен ряд прогностических моделей. Автором разработана регрессионная модель на основании концентрации sFlt-1 и PlGF, прогнозирующая ПАИП у пациенток с расположением плаценты в области рубца на матке с точностью 97%. Кроме того, на основании клинико-anamnestических данных разработана дискриминантная модель для дифференциации степени патологической инвазии плаценты (PAS 2 и PAS 3) с точностью 88% и может применяться для уточнения тактики ведения беременных с подозрением на ПАИП. Предложена регрессионная модель с использованием отношения sFlt-1/PlGF для прогнозирования объёма интраоперационной кровопотери, которая продемонстрировала

удовлетворительную точность (74,6), однако требует дальнейшей валидации для повышения её прогностической ценности.

Выводы, представленные в диссертационной работе, раскрывают механизмы формирования плацентарной адгезивно-инвазивной патологии у женщин с рубцом на матке, обогащают фундаментальные представления о патогенезе данного состояния и формируют основу для дальнейших исследований в области акушерства и гинекологии.

Таким образом, результаты исследования, представленные в диссертации, имеют значимость как для науки, дополняя современные знания о механизмах патологической плацентации, так и для практического здравоохранения, способствуя повышению безопасности родоразрешения у женщин с рубцом на матке.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложена на 165 страницах машинописного текста. Она включает введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), заключение, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы.

Во «Введении» диссертант аргументированно обосновывает актуальность выбранной темы, чётко формулирует цель и задачи исследования, отражает научную новизну и практическую значимость работы. Положения, выносимые на защиту, сформулированы ясно, логично и подтверждаются материалами исследования.

Глава «Обзор литературы» построена последовательно, содержит анализ современных отечественных и зарубежных источников по проблеме плацентарной адгезивно-инвазивной патологии. Автор подробно рассматривает вопросы нормальной плацентации, механизмы патологической инвазии, значение ангиогенных факторов, матриксных металлопротеиназ, факторов роста и иммунных механизмов патологической инвазии плаценты. Диссертант приводит известные на сегодня данные о морфологической оценке биоптатов миометрия из

области вращающегося. Обзор отличается глубиной, полнотой и хорошим литературным стилем.

Глава «Материалы и методы исследования» написана детально и полно, включает описание дизайна исследования, критериев включения, невключения и исключения, характеристику групп, методы клинической, лабораторной, инструментальной и морфологической диагностики, а также методики статистической обработки данных. Используемые подходы современны, адекватны целям исследования и соответствуют международным требованиям доказательной медицины.

В главе «Результаты собственных исследований» систематизированы и убедительно изложены данные, полученные автором. Последовательно представлены результаты клинико-anamnestического анализа, лабораторных, патоморфологических и иммуногистохимических исследований. Особое внимание уделено сопоставлению биохимических показателей с морфологическими изменениями миокарда и клиническими исходами. Материал изложен логично, сопровождается большим числом таблиц и рисунков, что облегчает восприятие.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автор сопоставляет полученные результаты с данными мировой литературы, даёт их критический анализ, обосновывает выявленные закономерности и делает акцент на новых положениях, уточняющих существующие знания. Раздел написан в академическом стиле, аргументация убедительна.

В разделе «Заключение» чётко сформулированы основные итоги исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно и обоснованно, демонстрируют решение поставленных задач.

Список литературы охватывает 129 источников (13 отечественных и 116 зарубежных), соответствует требованиям ВАК, содержит значительное число публикаций последних лет.

Работа иллюстрирована 35 таблицами и 54 рисунками, которые способствуют лучшему восприятию результатов исследования и отличаются

качественным оформлением. Оформление диссертации выполнено в соответствии с требованиями ГОСТ и ВАК Министерства Образования РФ.

Апробация и реализация работы.

Материалы диссертации отражены в 7 печатных научных работах, 3 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. По теме исследования получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621558 от 17.05.2023. Результаты исследования представлены в докладах на российских и зарубежных конференциях. Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с клиникой института медицинского образования и лечебную работу подразделений Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования нет. Работа написана хорошим литературным языком. Автореферат полностью отражает результаты, выводы, положения и рекомендации диссертации. В то же время считаю необходимым в плане дискуссии задать вопросы по выполненной работе:

1. Почему в Ваше исследование не были включены беременные без рубца на матке с аномальным прикреплением плаценты?
2. У беременных с аномальной инвазией плаценты при выполнении МРТ Вами определялась площадь инвазивного участка?
3. Для диагностики аномального прикрепления плаценты проводилась ли Вами изучение индекса резистентности в аркуатных артерий зоны плацентации?
4. При родоразрешении беременных с аномальным прикреплением плаценты в Вашем исследовании была отмечена зависимость объема кровопотери, частоты интраоперационных осложнений от степени инвазивности PAS?

Заключение

Диссертационное исследование Поникаровой Наталии Юрьевны «Комплексная диагностика плацентарной адгезивно-инвазивной патологии у

пациенток с рубцом на матке», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для акушерства и гинекологии задача – на основании патогенетических механизмов аномальной инвазии плаценты предложены дополнительные методы диагностики данной патологии в группе риска – у пациенток с рубцом на матке. Актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также достоверность полученных результатов диссертационной работы Поникаровой Наталии Юрьевны соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор



С.В.Баринов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Барина Сергея
Владимировича

Удостоверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент



Т.П.Храмых

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

Адрес: 644099, Российская Федерация, Омская область г. Омск, ул. Ленина, д. 12; тел. 8 (3812)
957001, e-mail: rector@omsk-osma.ru