

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский  
областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»

Доктор медицинских наук, профессор  
Петрухин В.А.

«»2021 г.



### ОТЗЫВ

Ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Залесской Софьи Алексеевны «Формирование системы мать-плацента-плод на фоне ранних гестационных осложнений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 - акушерство и гинекология, 3.1.25 - лучевая диагностика.

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Залесской С. А. посвящена использованию нового ультразвукового метода исследования гемодинамики - SMI (Superb Micro-Vascular Imaging) - высокоточной микро - сосудистой визуализации в первом и втором триместрах беременности.

Процессы формирования сосудистой сети хориона и плаценты лежат в основе прогрессирования нормальной беременности, нарушение ангиогенеза – один из основных патогенетических моментов в формировании множества осложнений беременности. Как известно, развитие беременности на ранних этапах (имплантация и плацентация) происходит за счет процессов инвазии цитотрофобласта и перестройки клеток стромы в эндометрии в децидуальные клетки. Существенная роль в регуляции этих процессов отводится прогестерону, соответственно- функциональной активности желтого тела.

Ключевым звеном в развитии плацентарной недостаточности является нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения. В основе лежат патологические морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных

ее компонентов.

При недостаточной инвазии цитотрофобласта во время второй волны резистентность и маленький просвет спиральных артерий приводят к патологии кровотока и не обеспечивает адекватного прироста маточно-плацентарного кровообращения, что уменьшает и нарушает кровообращение плаценты и приводит к возникающей ишемии ворсин хориона, формированию гипопластической и ангиоспастической формы плацентарной недостаточности.

Изучению плаценты посвящено огромное количество публикаций, проводится большое число исследований на всех уровнях её организации и при патологии (плацентарная недостаточность, преэклампсия, инфекционная патология, плацента при сахарном диабете, при бронхиальной астме и др.). В разное время изучались возможности оценки внутриплацентарной гемодинамики, в том числе с использованием технологии трехмерной реконструкции. Функциональная активность плаценты, помимо уровня плацентарных гормонов, оценивается по характеру экспрессии эндотелиального маркера CD 34, как показателя васкуляризации ворсинчатого хориона.

Появление новых возможностей ультразвуковой диагностики, в том числе SMI (высокоточной микро-сосудистой визуализации), благодаря своим техническим характеристикам, позволяет получать изображение мельчайших сосудистых структур с низким уровнем кровотока и вероятно, откроет новые возможности в изучении архитектоники и качественной оценки внутриплацентарной гемодинамики.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые при использовании новой технологии проведено сравнение гемодинамики желтого тела в ранние сроки беременности при нормальной гестации и угрозе прерывания беременности, прослежены корреляции параметров кровотока желтого тела в зависимости от уровня прогестерона.

Впервые проведено изучение сосудистой архитектоники плаценты и внутриплацентарной гемодинамики с использованием ультразвуковой технологии сверхточной микрососудистой визуализации.

Впервые оценена возможность прогнозирования преэклампсии, задержки внутриутробного роста плода, преждевременных родов по состоянию внутривисцеральной гемодинамики.

### **Научно -практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Залесской Софьи Алексеевны имеет определенный научный и практический интерес. По результатам проведенного исследования определена прогностическая модель развития ранних гестационных осложнений на основе анализа комбинаций параметров: индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса (ПИ), и максимальной систолической скорости (МСС) в сосудах по периферии желтого тела.

● определены дополнительные ультразвуковые критерии функциональной активности желтого тела являются: сплошное сосудистое кольцо по периферии желтого тела, низкие показатели сосудистого сопротивления (ПИ, ИР) и высокая максимальная систолическая скорость (МСС) в сосудах желтого тела.

В результате изучения состояния гемодинамики сосудистого дерева плаценты в 19-21 неделю беременности с помощью ультразвуковой технологии сверхточной микрососудистой визуализации проведена корреляция особенности кровотока в стволовой ворсине котиледона центральной части плаценты с развитием таких осложнений беременности, как преэклампсия, задержка роста плода и преждевременные роды.

При проведении ультразвукового исследования с применением технологии сверхточной микрососудистой визуализации предложены три типа висцеральной гемодинамики в зависимости от полученных показателей кровотока в сосудах стволовой ворсины котиледона центральной части плаценты: физиологический (МСС=11-16 см/с, ПИ>0,75, ИР>0,53), компенсированный (МСС>16 см/с, ПИ=0,65-0,73, ИР<0,45) и декомпенсированный (МСС<10 см/с, ПИ>0,7, ИР>0,57).

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность результатов исследования подтверждается оптимальным

количеством пациенток, включенных в исследование и современными методами статистического анализа: корреляционный анализ по методу Спирмена, t-критерий Стьюдента, а также ROC-анализ.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация представлена на 140 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы и приложений. Диссертация содержит 37 таблиц, 22 рисунка. Библиографический указатель включает 198 источников, из них 101 отечественный и 97 зарубежных. Содержание исследования вызывает ряд вопросов. Исследование параметров кровотока желтого тела позиционируется как прогностическая возможность, однако, в исследование включены пациентки с клиническими проявлениями угрозы прерывания, следовательно, характер кровотока в данном случае не может быть фактором прогноза, а скрининговое исследование показателей гемодинамики желтого тела с предложенной ультразвуковой технологией в настоящее время не представляется возможным. Алгоритм ведения пациенток в первом триместре беременности с учетом результатов УЗИ желтого тела предполагает в качестве основного критерия нормы МСС более 22см/с; не нормы, требующей лечебных мероприятий МСС менее 21 см/с. Не оговорено, как трактовать показатели между 21см/с и 22см/с. Кроме того, погрешность измерения МСС в практике достаточно высока, разброс значений в 1см/с вызывает сомнения в качестве действующего критерия.

При оценке задержки внутриутробного роста плода использованы критерии, не соответствующие международным стандартам. Однако, в отсутствие Российских клинических рекомендаций по данному вопросу, замечание не может быть принципиальным.

Согласно предложенной концепции, пациентки с декомпенсированным внутриматочным кровотоком отнесены в группу высокого риска по преждевременным родам. В настоящее время достаточно хорошо разработаны предикторы угрожающих преждевременных родов. При оценке риска в подгруппе нарушений внутриматочной гемодинамики ни один из этих критериев не использован и не оценен, риск предположен на основании единственного показателя-

гемодинамики стволовой ворсины. Преждевременные роды в этой группе произошли в 16,66% наблюдений – у одной пациентки. Таким образом, точность прогноза вызывает некоторые сомнения.

Предложенный алгоритм ведения пациенток в первом триместре беременности с учетом результатов УЗИ желтого тела не содержит научной новизны, поскольку заключается в применении традиционной терапии при диагностированной угрозе прерывания в ранние сроки беременности.

Выводы 1, 2 и 3 из проведенного исследования соответствуют методологии и характеру исследования, отражают содержание диссертации.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации было опубликовано 8 печатных работ в научных изданиях, из них 4 - в рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Подана заявка RU № 2021116385 от 07.06.2021г, на выдачу патента на изобретение по материалам диссертации: «Способ прогнозирования развития гестационных осложнений, ассоциированных с нарушением гемодинамических процессов в системе мать-плацента-плод».

Материалы исследования доложены и обсуждены на: Всероссийском научно-образовательном конгрессе «Современные принципы ультразвуковой и лучевой диагностики в акушерстве, гинекологии и перинатологии» (Москва, 2017); XI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2017» (Москва, 2017); XXXIII Международном конгрессе «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2020); IV Международном саммите «Женское здоровье» (Москва, 2020); XII Международном конгрессе «Невский Радиологический Форум» (Санкт-Петербург, 2021); постерные доклады: «Birth: Clinical Challenges in Labour and Delivery» (Италия, Венеция, 2018), II Всемирный конгресс «Maternal Fetal Neonatal Medicine» (Великобритания, Лондон, 2019).

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

### **диссертационной работы**

Результаты проведенного исследования ультразвуковой технологии сверхточной микрососудистой визуализации могут быть использованы в практической деятельности как новый метод оценки гемодинамических процессов в системе «мать-плацента- плод». Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы к внедрению в систему научных исследований в здравоохранении, что, возможно, позволит усовершенствовать прогнозирование рождения маловесного плода, улучшить перинатальные исходы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Залесской Софьи Алексеевны «Формирование системы мать-плацента-плод на фоне ранних гестационных осложнений» является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новые пути решения актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии относительно прогнозирования развития преэклампсии, ЗРП и преждевременных родов.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Залесской Софьи Алексеевны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 - акушерство и гинекология, 3.1.25 - лучевая диагностика.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Залесской Софьи Алексеевны «Формирование системы мать-плацента-плод на фоне ранних гестационных осложнений» обсужден на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский

областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»  
Министерства здравоохранения Московской области

23 «декабря» 2021 года (протокол № 48)

Руководитель отделения ультразвуковой диагностики  
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»,  
доктор медицинских наук



Чечнева Марина Александровна

Подпись доктора медицинских наук, Чечневой Марины Александровны «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО «Московский областной  
научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»,  
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а [guzmoniiag@gmail.com](mailto:guzmoniiag@gmail.com)

В Диссертационный совет Д 21.2.058.08

При ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации

(117321, Москва, ул.Островитянова, д.1)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное и сокращенное название ведущей организации	Полное наименование: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». Сокращенное наименование: ГБУЗ МО МОНИАГ
Фамилия Имя, Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Петрухин Василий Алексеевич Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01. - Акушерство и гинекология (медицинские науки) Профессор, Заслуженный Врач Российской Федерации Директор ГБУЗ МО МОНИАГ
Фамилия Имя, Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное название организации, являющейся основным местом его работы	Петрухин Василий Алексеевич Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01. - Акушерство и гинекология (медицинские науки) Профессор, Заслуженный Врач Российской Федерации Директор ГБУЗ МО МОНИАГ Согласен на обработку персональных данных
Фамилия Имя, Отчество сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Чечнева Марина Александровна Доктор медицинских наук Руководитель отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ МО МОНИАГ
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых	1. Чечнева М.А., Будыкина Т.С., Захаров С.М., Бирюкова Н.В., Куликова О.Н., Овчинникова В.В.

научных издания за последние 5 лет  
(не более 15 публикаций)

**РАСШИРЕНИЕ  
МЕЖВОРСИНЧАТЫХ  
ПРОСТРАНСТВ ПЛАЦЕНТЫ  
КАК МАРКЕР  
ОСЛОЖНЕНИЙ  
БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ  
ТРОМБОФИЛИИ.**

Акушерство и гинекология.  
2020; 10: 63-70

2. Чечнева М.А., Будыкина Т.С.,  
Бирюкова Н.В., Захаров С.М.,  
Торшина З.В., Овчинникова  
В.В. ЭХОСТРУКТУРА  
ПЛАЦЕНТЫ КАК МАРКЕР  
ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ.

Российский вестник акушера-  
гинеколога. 2020; 20(3): 78-84.

3. Захаров С. М., Чечнева М. А.,  
Будыкина Т. С.

**ВОЗМОЖНОСТИ  
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ  
ДИАГНОСТИКИ  
СТРУКТУРНЫХ  
НАРУШЕНИЙ ПЛАЦЕНТЫ.**

Российский вестник акушера-  
гинеколога. 2019;19(6):16-22.

4. Волощук И.Н., Чечнева М.А.,  
Петрухин В.А., Реброва Т.В.,  
Магилевская Е.В., Лысенко  
С.Н., Андреева Е.Н., Аксенов  
А.Н., Барина И.В.

**МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ  
ДИСПЛАЗИЯ ПЛАЦЕНТЫ //**  
Российский вестник акушера-  
гинеколога. 2016 Т.16. №2. С.  
75-82.

5. Петрухин В.А., Реброва Т.В.,  
Чечнева М.А., Барина И.В.,  
Мельников А.П., Малова А.Н.

**МАССИВНЫЙ  
СУБХОРИАЛЬНЫЙ  
ТРОМБОЗ.** Российский  
вестник акушера-гинеколога.  
2017; 15(4): 49-54.

Адрес ведущей организации

Индекс	101000
Объект	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».
Город	Москва
Улица	ул. Покровка
Дом	д. 22А
Телефон	+7 (495) 011-00-42
e-mail	guzmoniiag@gmail.com
Web-сайт	Https://moniiag.ru

Ведущая организация подтверждает, что Залеская Софья Алексеевна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИАГ  
Доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

« \_\_\_\_\_ » 2021 г.