

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой «Анатомия человека» медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Гармаевой Даримы Кышектовны о диссертации Митрофановой Ирины Владимировны на тему «Анатомическая характеристика фетоплацентарного комплекса у женщин при беременности после экстракорпорального оплодотворения», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.049.02, созданный при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки).

Актуальность исследования

Современная морфология, являясь ключевой дисциплиной, эффективно решает задачи, связанные с медициной. Она служит основой для прикладной медицины, удовлетворяя потребностям практического здравоохранения. Особое внимание уделяется анатомической науке, которая способствует обоснованию и интерпретации высокотехнологичных методов прижизненной визуализации. Эти технологии уже стали основой нового направления в изучении анатомии и эмбрионального развития.

Работы по морфологии фетоплацентарного комплекса преимущественно направлены на изучение ее отдельных анатомических структур и гистологической структуры плаценты. Система «мать – плацента – плод» как объект исследования изучен недостаточно с позиций комплексной оценки морфологическими методами и методами прижизненной визуализации.

В то же время сведения о размерах, положении, формах плаценты должны быть оценены при проведении ультразвуковых скрининговых исследований

для выявления патологии развития и диагностики сочетанных аномалий развития. Подозрения на отклонение от нормального развития плаценты, основанные на оценке ее анатомического строения, способствуют назначению дополнительных методов обследования, планированию ведения беременности и родов.

Таким образом, исследования по анатомии плаценты, фетометрии плода соответствуют цели по обеспечению доступности персонализированной медицинской помощи для досимптоматического прогнозирования развития заболеваний и их профилактики, повышения эффективности традиционных методов лечения путем персонализации их применения, которые декларирует концепция медицины будущего, утвержденная приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г. № 186 «Об утверждении концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины».

Все вышеперечисленное подчеркивает актуальность, важность и своевременность представленного диссертационного исследования.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень
обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационного исследования определяется получением комплекса новых данных по макромикроскопической и ультразвуковой анатомии плаценты при беременности после экстракорпорального оплодотворения, фетометрических характеристик плодов и антропометрических особенностей новорожденных после использования вспомогательных репродуктивных технологий. Автор подчеркивает, что макромикроскопическая анатомия плаценты и пуповины после ЭКО имеет свои особенности. В работе дана сравнительная количественная характеристика макромикроскопических морфометрических данных плаценты у женщин двух возрастных периодов. Получены данные ультразвуковой анатомии плаценты у женщин первого и второго периодов зрелого возраста, оценена интенсивность роста фетометрических критериев и антропометрических параметров новорожденного после применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Митрофанова И. В. выявила, что интенсивность роста фетометрических характеристик плодов от промежуточного к позднему плодному периоду, а также сравнение изучаемых фетометрических характеристик находятся в зависимости от пола плода и возраста матери. Полученные сведения по гетерохронному росту различных фетометрических параметров плода дополняют фундаментальные представления об особенностях его развития, кроме того, интенсивность роста толщины плаценты от второго к третьему триместру беременности после ЭКО дает дополнительные сведения об антенатальном ее развитии с помощью прижизненных методов визуализации.

В работе дана характеристика антропометрических параметров беременных женщин, чья беременность наступила после использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Достоверность научных положений, полученных в ходе исследования, результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается научной аргументацией теоретических положений, логикой диссертационного исследования и достаточным объемом исследуемого материала. Работа выполнена на основе ретроспективного анализа 462 историй болезни, изучения 1333 протоколов ультразвуковых скринингов первого, второго и третьего триместров, с использованием морфологических методик было исследовано 30 плацент и пуповин, что полностью соответствует цели и задачам исследования. Все данные оценены современными программами статистической обработки данных и являются достоверными.

Основные результаты работы апробированы и доложены в ряде научных форумов, в том числе на 2-й Международной научной конференции «Конституциональная анатомия: теория и приложения» (Москва, 2020); Всероссийской научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Александра Кирилловича Косоурова (Санкт-Петербург, 2021); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Оренбург, 2022); VIII Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых

«Морфологические науки — фундаментальная основа медицины», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н. В. Донских (Новосибирск, 2023); V Санкт-Петербургском симпозиуме по морфологии, биохимии, нормальной и патологической физиологии ребенка, посвященному 135-летию со дня рождения Константина Владимировича Ромодановского в рамках конгресса «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2024); 31-й Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Время вперед – время лучших» (2024).

Автором получены патент на изобретение «Универсальное устройство для фиксации морфологического материала, имеющего большую площадь»; патент на полезную модель «Устройство для вырезки структурных элементов последа»; свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для расчёта рисков осложнений беременности после экстракорпорального оплодотворения»; разработана программа повышения квалификации врачей на тему: «Беременность после экстракорпорального оплодотворения: организация медицинской помощи, ведение беременности, морфофункциональные особенности системы «мать – плацента – плод» для врачей по специальности «акушерство и гинекология».

Таким образом, результаты исследования и его основные положения имеют под собой фактическую доказательную базу, достаточно апробированы, сформулированные выводы обоснованы, соответствуют задачам и содержанию диссертации.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Сведения, полученные автором, по макромикроскопической и ультразвуковой анатомии плаценты имеют значение для морфологических и клинических дисциплин.

Результаты диссертационной работы Митрофановой И.В. необходимо учитывать при проведении скрининговых исследований для оценки роста плода при беременности после экстракорпорального оплодотворения, прогнозирования исходов беременности и родов. Данные по сравнению морфологических данных и

данных метода ультразвукового сканирования необходимо учитывать при проведении лечебно-диагностических манипуляций в медицинских учреждениях акушерско-гинекологического профиля, перинатальных центрах, при ведении беременности и родов после применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Полученные данные могут быть использованы в преподавании дисциплин «Анатомия», «Акушерство-гинекология» на кафедрах в медицинских вузах, в деятельности лабораторий НИИ морфологического профиля, результаты используются при подготовке обучающихся по образовательным программам высшего образования (специалитет, ординатура) на кафедрах в ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, в системе непрерывного профессионального развития врачей.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 200 страницах компьютерного текста, построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований с подглавами, обсуждения, выводов и списка литературы. Тематика и содержание диссертационной работы соответствует специальности 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки). Содержит 287 источников литературы, в число которых входит 179 работ отечественных и 86 работ иностранных авторов, а также законодательные материалы, стандарты, патенты, программы. Иллюстрирована 62 рисунками, в которых приводятся схемы, диаграммы, фотографии макропрепаратов, гистотопограмм, ультразвуковых сканограмм; кроме того, содержится 31 таблица с основными полученными количественными данными.

В «Обзоре литературы» автор показывает, что имеется достаточное количество работ отечественных и зарубежных авторов по вопросам анатомии, топографии плаценты, фетометрии плода и антропометрии новорожденного и беременной женщины при беременности, наступившей «естественным путем». Подробно описаны представления о развитии и строении плаценты, актуальные подходы к изучению плаценты человека, среди которых указаны методы пренатальной диагностики, такие как ультразвуковые скрининговые исследования.

Обобщение данных литературы подтверждает актуальность и прикладное значение результатов исследования фетоплацентарного комплекса и потребность современной морфологии в данных о системе «мать – плацента – плод» при беременности, наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

В главе *«Материал и методики исследования»* диссертантом подробно описаны объекты, методики исследования, критерии отбора материала, используемые формулы. Автором с применением морфологических методик (плацентометрия, макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод), были изучены 30 плацент и пуповин, с применением метода ультразвукового сканирования 462 случая и 1333 ультразвуковых скрининга в первом, втором и третьем триместрах беременности у женщин первого и второго периодов зрелого возраста. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Voluson S10 датчиком RAB6-RS и Samsung HS 70 (A), датчик микроконвексный 5-9 МГц. Важно отметить, что в связи с отменой третьего (обязательного) скрининга в 2020 году (приказ Министерства здравоохранения от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»)), по данным ретроспективного анализа, в настоящем исследовании оценена плацента у женщин с беременностью после экстракорпорального оплодотворения в первом, втором и третьем триместрах беременности.

Таким образом, общее количество материала, его распределение по группам было достаточным для проведения анализа и получения достоверных результатов.

Результаты собственных исследований последовательно, логично и в полном объеме представлены в III, IV и V главах.

Третья глава посвящена макромикроскопической и ультразвуковой анатомии плаценты и пуповины после экстракорпорального оплодотворения, в которой последовательно описаны анатомическое строение плаценты, ее размеры и формы, прикрепление пуповины и ее морфология, а также топография в полости матки в первом, втором и третьем триместре беременности в зависимости

от возраста женщины, кроме того, описан краевой синус во время второго ультразвукового скрининга. Митрофановой И.В. были определены особенности макроскопического строения плаценты после экстракорпорального оплодотворения (более частое краевое и оболочечное прикрепление пуповины, вариабельность форм плаценты). Макромикроскопический подход при изучении плаценты и пуповины позволил автору описать строение плаценты в подхориальной, средней и надбазальной зонах, тип ветвления сосудов в месте прикрепления пуповины и топографию сосудов пуповины. Все качественное описание сопровождается количественными характеристиками. Глава иллюстрирована качественными гистотопограммами и ультразвуковыми сканограммами плаценты.

Четвертая глава посвящена качественному и количественному изучению фетометрических параметров у плодов после экстракорпорального оплодотворения. При этом автор сравнивает параметры (бипариетальный и лобно-затылочный размеры, окружность головы и живота, длину бедра) в зависимости от пола плода и возраста матери в промежуточном и позднем плодном периоде онтогенеза человека. Митрофанова И.В. рассчитала, что интенсивность роста основных фетометрических параметров различается как среди исследуемых параметров, так и в двух периодах зрелого возраста беременных после экстракорпорального оплодотворения и у плодов мужского и женского пола. Показатель интенсивности роста исследуемых параметров от промежуточного плодного периода к позднему плодному периоду увеличивается неравномерно: наибольшая интенсивность роста у длины бедра и окружности живота, наименьшая — у лобно-затылочного размера и окружности головы. Разница между наибольшим и наименьшим показателем составила 11,8 %. Наибольшая разница зарегистрирована у показателя «бипариетальный размер», наименьшая — у лобно-затылочного размера. Интенсивность роста всех параметров у плодов мужского пола была выше, чем у плодов женского пола на 0,5–2,6 %. Наибольшая разница зарегистрирована у показателей окружности живота, наименьшая — у окружности головы.

В пятой главе представлена антропометрическая характеристика беременных женщин двух возрастных групп, к которым была применена процедура экстракорпорального оплодотворения. При изучении антропометрических параметров автор использовала формулы для вычисления площади поверхности тела, индекса массы тела, индекса подкожно-жировой клетчатки. Кроме того, женщины были разделены на три ростовые группы по методу Л. М. Железнова, О. А. Левановой (2017). В группах низкорослых, среднерослых и высокорослых женщин сравнивались такие антропометрические параметры, как вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела, индекс выраженности подкожно-жировой клетчатки, основные размеры таза и индекс ширины таза.

В шестой главе результаты собственных исследований сопоставлены с данными многочисленных научных публикаций и сравнение с фетоплацентарным комплексом при спонтанно наступившей беременности, по итогам сформулированы особенности макромикроскопической и ультразвуковой анатомии плаценты, фетометрические особенности плода и антропометрические параметры новорожденного и беременной после экстракорпорального оплодотворения.

Завершают изложение диссертации выводы, соответствующие поставленным задачам исследования. Они обоснованы, достоверны и отражают основные положения работы.

Работа хорошо иллюстрирована, приводимые рисунки высокого качества с детальными подписями.

По материалам диссертации издано 14 печатных работ, из них 5 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. Одной из задач является исследование репродуктивной функции женщин, проживающих в различных климатических условиях – направление «Климатическая репродуктология», в частности выполнена работа по изучению плаценты при физиологической беременности в условиях Республики Саха (Якутия). Какие факторы климата или окружающей среды могут влиять на систему «мать – плацента – плод» в Оренбургской области?

2. По какой технологии проводилось изучение краевого синуса при ультразвуковых исследованиях?

3. Период выполнения исследования совпал с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Были ли в Вашей выборке плаценты от женщин с таким анамнезом?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам диссертационной работы. Стиль изложения материала отличается научным подходом и довольно точно передает содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Митрофановой Ирины Владимировны на тему: «Анатомическая характеристика фетоплацентарного комплекса у женщин при беременности после экстракорпорального оплодотворения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение важной задачи по выявлению особенностей макромикроскопического строения плаценты, фетометрии, интенсивности роста плода, новорожденного, антропометрии женщины, при наступлении беременности с использованием экстракорпорального оплодотворения результаты которой имеют существенное прикладное значение в медицинской науке.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Митрофановой И. В. полностью соответствует

