

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, руководителя отделения координации НИР и издательской деятельности Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Новиковой Светланы Викторовны на диссертационную работу Песеговой Светланы Вячеславовны «Персонафицированный подход к тактике ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

В современном акушерстве сохраняется высокая частота (до 18%) преждевременных родов (ПР), что является не только социально важной, но и экономически затратной проблемой. Причиной очень ранних ПР в 40% наблюдений является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), которая рассматривается как предиктор репродуктивных потерь. Меры, направленные на профилактику ПР, не приводят к значительному снижению их частоты. Несмотря на рекомендованную трансвагинальную УЗ-цервикометрию, провести раннюю диагностику укорочения шейки матки во время беременности удается не всегда. Важно отметить, что способов диагностики ИЦН вне беременности нет.

Основные факторы риска формирования ИЦН хорошо известны. Особый интерес представляют инфекционные заболевания урогенитального тракта и коллагенопатии, поскольку шейка матки в своей структуре имеет соединительнотканый компонент, который значительно превалирует над мышечным. Коллагеновые волокна занимают до 80% массы шейки матки. В современном акушерстве для решения проблемы невынашивания беременности весьма актуально исследование матриксных металлопротеиназ (ММП), как биохимических маркеров формирования ИЦН. Именно металлопротеиназы участвуют в разрушении коллагена, что влечет за собой размягчение

и укорочение шейки матки. Индуцируют выработку ММП цитокины, которые вырабатываются в ответ на воспаление.

Укорочение и дилатация шейки матки являются предрасполагающими факторами, но первопричина – это инфекция, а ИЦН является следствием инфекционного процесса. Доказано, что одной из причин прогрессирования ИЦН и развития самопроизвольных ПР является интраамниальное воспаление (ИАВ), которое может быть асептическим или вызвано инфекционным агентом. В исследованиях разных авторов изучен и подтвержден инфекционный генез ИЦН при культивировании околоплодных вод и определении в них различных маркеров ИАВ, прежде всего, уровней цитокинов. Однако получение околоплодных вод для изучения медиаторов воспаления возможно только лишь при проведении амниоцентеза, который является инвазивной процедурой и может привести к нежелательным последствиям.

Автором изучены литературные данные, подтверждающие роль инфекционного агента в процессе формирования ИЦН. Поэтому изучение уровней цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8) и матриксной металлопротеиназы - 8 (ММП-8) в данной работе логично и обосновано.

Согласно разработанному клиническому протоколу основными способами коррекции ИЦН являются: интравагинальное применение микронизированного прогестерона, установка акушерского pessaria и наложение швов на шейку матки. Выбор той или иной тактики основан на данных анамнеза, полученных результатах трансвагинальной УЗ-цервикометрии и особенностях течения данной беременности. В клинической практике встречается комбинация инвазивных способов коррекции, но это увеличивает риск инфекционных осложнений и клиническим протоколом не рекомендовано. В работе Песеговой Светланы Вячеславовны предлагается персонализированный подход к ведению пациенток с ИЦН при выборе метода ее коррекции на основании определения маркеров ИАВ в цервикальной жидкости, полученной при стандартном гинекологическом осмотре.

В результате проведенной работы были проанализированы уровни маркеров ИАВ при различных исходах беременности. Полученные результаты позволили автору сформулировать и обосновать дифференцированный подход к выбору метода коррекции ИЦН, что является актуальной проблемой.

Нельзя не отметить, что своевременная диагностика и персонифицированный подход к тактике ведения беременных с ИЦН является основой профилактики ПР. В связи с этим, выбор темы диссертации Песеговой Светланы Вячеславовны актуален и обоснован чрезвычайной важностью данной проблемы в настоящее время.

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

Работа построена методически правильно. Цель исследования четко сформулирована. Для реализации цели поставлены 5 задач, которые отражают суть и этапы работы. Правильная последовательность решения задач привела к достижению цели данного исследования.

Количество пациенток (95 беременных с ИЦН и 31 – без признаков ИЦН) достаточно для получения достоверных результатов. Для достижения цели и решения поставленных задач в основной группе выделено 3 группы в зависимости от выбранного метода коррекции ИЦН. Далее в зависимости от срока родоразрешения пациентки с ИЦН были разделены на подгруппы в зависимости от срока родоразрешения: до 32 недель и после 32 недель.

Статистические методы выполненной работы соответствуют современным стандартам, предъявляемым к доказательной медицине.

Сформулированные в диссертации положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, вытекают из проведенного исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки для обеспечения ее репрезентативности, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Впервые исследованы маркеры ИАВ в цервикальной жидкости у пациенток с различными методами коррекции ИЦН. Установленные пороговые величины данных маркеров могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности (экстремально ранние и ранние ПР). В результате проведенного исследования разработан и сформулирован алгоритм выбора метода коррекции у пациенток с ИЦН в зависимости от уровня определяемых маркеров ИАВ в цервикальной жидкости.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов, полученных в работе Песеговой Светланы Вячеславовны, не вызывает сомнений.

Проведение дальнейших исследований в данном направлении, изучение этиологических факторов и других звеньев патогенеза развития ИЦН даст возможность дифференцировать и патогенетически обосновать выбор метода коррекции ИЦН у беременных, что позволит пролонгировать беременность до более благоприятных сроков. Снижение частоты ПР, особенно экстремально ранних и ранних, позволит снизить частоту перинатальной заболеваемости и младенческой смертности, а также улучшить отдаленные исходы ПР.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследования указанной специальности: пункт 2 - физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины; пункт 4 - разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, из них в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 1 статья, в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 2 статьи, публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 7.

Результаты диссертационного исследования были неоднократно доложены и обсуждены на Российских и Международных конгрессах и конференциях.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционной форме на 133 страницах машинописного текста. Содержит оглавление, введение, 4 главы: обзор литературы (1), материалы и методы исследования (2), результаты собственных исследований (3), обсуждение полученных результатов (4), а также выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, который включает 149 литературных источников, из которых 29 источников – отечественных, 120 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 52 рисунками и 22 таблицами. Все рисунки и таблицы информативны, имеют соответствующие комментарии.

Во введении убедительно показана актуальность темы исследования, четко сформулированы цель и задачи исследования, подчеркнуты научная новизна и практическая значимость работы.

Задачи исследования последовательны и логично вытекают из поставленной цели работы.

Положения, выносимые на защиту, являются достоверными, имеют научную новизну и демонстрируют значимость проведенного исследования.

Первая глава посвящена обзору литературы по выбранной научной проблеме, удачно разделена на подглавы. Данные отечественной и зарубежной литературы подтверждают актуальность темы диссертации и проведенного исследования. Обзор литературы завершается кратким резюме, в котором отражены нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе полноценно отражены клиническая характеристика обследованных беременных, материалы и методы исследования, дизайн исследования. План обследования соответствует цели и задачам исследования. Первичная документация достоверна и корректна, что подтверждено актом проверки.

Третья глава является основной в данной работе и отражает результаты проведенного исследования, которые изложены последовательно, опираясь на задачи исследования.

Четвертая глава представлена обсуждением полученных результатов исследования, проведен анализ полученных результатов и их сопоставление с тематически сходными исследованиями по данным литературы.

Выводы вытекают из полученных автором результатов и отражают основное содержание работы, являются логичными ответами на поставленные задачи.

Практические рекомендации представляются клинически значимыми для использования в повседневной практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ и содержанию диссертационной работы. В нем отражены актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, апробация результатов, личный вклад автора; описаны материалы и методы исследования; основные результаты проведенной работы, их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень опубликованных автором работ по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Песеговой Светланы Вячеславовны на тему: «Персонифицированный подход к тактике ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – прогнозирование исхода беременности при истмико-цервикальной недостаточности и алгоритм тактики ведения и выбора метода ее коррекции, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего

образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Песегова Светлана Вячеславовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент,

руководитель отделения координации НИР и издательской деятельности
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области «Московский областной
научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук



Новикова Светлана Викторовна

Подпись доктора медицинских наук Новиковой С.В. «заверяю»:

Ученый секретарь

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области «Московский областной
научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

«18» августа 2023 года

Контактная информация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
Адрес организации: 101000 г. Москва, ул. Покровка, д.22А
Телефон: +7(495) 011-0042
Электронный адрес: guzmoniiag@gmail.com
Официальный сайт: moniiag.ru