

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

доктор биологических наук,

профессор РАН, профессор

Ребриков Денис Владимирович



«15» августа 2023 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Песеговой Светланы Вячеславовны на тему «Персонализированный подход к тактике ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

#### **Актуальность темы исследования**

Преждевременные роды (ПР) остаются одной из самых актуальных проблем современного акушерства, средняя частота которых составляет около 11% с колебаниями от 5% до 18% в различных странах мира.

Ежегодно в мире преждевременно появляются на свет около 15 миллионов детей и около одного миллиона из них умирают от осложнений,

связанных с ПР. Кроме того, среди выживших недоношенных детей очень высок процент инвалидизации. В Российской Федерации каждый год рождается около 100 тысяч недоношенных детей.

Одной из основных причин развития спонтанных ПР является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), коварность которой заключается в ее бессимптомном течении. Поздняя постановка диагноза и несвоевременное начало лечения, особенно этиопатогенетического, приводит к увеличению частоты ПР при ИЦН. По некоторым данным на долю ПР по причине ИЦН приходится около 52%. В связи с этим своевременная оценка факторов риска и раннее выявление причин данного осложнения беременности является актуальной акушерской проблемой.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных данному осложнению беременности, в том числе и прогнозированию исходов и тактике ведения пациенток с ИЦН, ряд вопросов остается спорным и малоизученным, а выбор наиболее оптимального метода коррекции в научных кругах вызывает большое количество разногласий.

Значимость темы исследования Песеговой Светланы Вячеславовны заключается в поиске новых неинвазивных методов прогнозирования исхода беременности при ИЦН, а также в разработке обоснованного алгоритма выбора метода коррекции ИЦН на основании определения маркеров интраамниального воспаления в цервикальной жидкости.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Песеговой Светланы Вячеславовны на тему «Персонафицированный подход к тактике ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени

Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Всемирной Организацией Здравоохранения были разработаны рекомендации «О мерах по улучшению исходов преждевременных родов», согласно которым необходимо стимулировать проведение исследований по выявлению причин ПР и регулярно обновлять клинические рекомендации по ведению беременных с ПР. Одной из главных и первоочередных задач каждого государства является снижение частоты перинатальной и детской заболеваемости и смертности.

Исследование, проведенное Песеговой С.В., направлено как раз на решение этих важных проблем: прогнозирование экстремально ранних и ранних ПР (что является менее благоприятным для плода) и возможность пролонгирования беременности при ИЦН с помощью выбора наиболее оптимального метода коррекции.

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

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений, так как впервые было доказано, что уровни IL-6, IL-8 и ММР-8 в цервикальной жидкости достоверно выше при наличии ИЦН, нежели при ее отсутствии, а также выявлена статистически значимая корреляционная связь между концентрацией маркеров интраамниального воспаления и сроком завершения беременности.

На основании установленных различий построены прогностические модели и определены пороговые величины маркеров интраамниального воспаления, предсказывающие высокий риск экстремально ранних и ранних ПР.

В результате проведенного исследования автором разработан алгоритм выбора метода коррекции у пациенток с ИЦН в зависимости от уровня определяемых IL-6, IL-8 и ММР-8 в цервикальной жидкости.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Песеговой Светланы Вячеславовны, помимо научного интереса, имеет и практическое значение.

В процессе работы было установлено клиническое значение маркеров интраамниального воспаления (IL-6, IL-8 и ММР-8) в цервикальной жидкости в прогнозировании срока завершения беременности.

Показано, что уровни маркеров интраамниального воспаления статистически значимо различаются у пациенток с ИЦН и без признаков ИЦН, а также в зависимости от срока родоразрешения: чем выше уровень маркера, тем более раннего завершения беременности следует ожидать у беременных с ИЦН.

Рассчитаны пороговые показатели, имеющие практическое значение для рациональной акушерской тактики, разработан алгоритм выбора метода коррекции ИЦН в зависимости от концентраций IL-6, IL-8 и ММР-8 в цервикальной жидкости.

Полученные пороговые величины для IL-6, IL-8 и ММР-8 в цервикальной жидкости могут быть применены в практической деятельности для обоснованного выбора метода коррекции ИЦН с целью пролонгирования беременности до более благоприятных сроков для плода.

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

Достоверность полученных результатов подтверждается грамотно сформулированными целью и задачами исследования, обоснованным выбором методов исследования, четким применением критериев включения, исключения и невключения в исследование, достаточным числом наблюдений – 126 беременных (95 пациенток с ИЦН и 31 - без признаков ИЦН),

использованием современных статистических методов для обработки полученных данных.

В диссертации подробно описаны клинико-анамнестические данные беременных, включенных в исследование, а также стандартные и специальные методы обследования. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена современными способами обработки данных.

Статистический анализ проводился с использованием компьютерных программ StatTech v. 2.6.7 и IBM SPSS Statistics 26.0. Используются адекватные задачам исследования методы статистической обработки данных. Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и закономерно вытекают из результатов проведенного исследования, а также подтверждают положения, выносимые на защиту.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация написана на 133 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 4 глав (первая глава - обзор литературы, вторая глава - материалы и методы, 3 глава - результаты собственных исследований, 4 глава - обсуждение результатов), а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 52 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 149 источников отечественных и иностранных публикаций.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, разработке дизайна, определении цели и задач исследования, прохождении этического комитета, подготовке обзора литературы по теме исследования.

Автором лично проводился отбор пациенток для исследования, анализ клинико-anamнестических данных, осуществлялись забор, подготовка, хранение биологического материала для проведения дополнительных исследований. Статистическая обработка полученных данных проведена Песеговой С.В. лично, анализ полученных результатов проведен самостоятельно.

Результаты были представлены автором на российских и международных конгрессах и конференциях.

### **Рекомендации по внедрению результатов и выводов диссертационной работы**

Материалы диссертационной работы Песеговой С.В. и разработанный на их основании алгоритм выбора метода коррекции ИЦН внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), а также в практическую деятельность акушерских отделений Перинатального центра ГБУЗ «Городской клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Полученные результаты также могут быть использованы в любых медицинских стационарах и женских консультациях, где проводится наблюдение и лечение беременных.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме научно-квалификационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из которых 2 статьи – в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus, и 1 статья – в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и Сеченовского

Университета. В сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций опубликовано 7 тезисов.

Основные положения и результаты проведенной работы были представлены и доложены на научных конференциях: IX ежегодной научно-практической конференции молодых исследователей «Персианиновские чтения - 2021» (Москва, 2021г.); XXIII Международном конгрессе “Здоровье и образование в XXI веке” «COVID-19» Вчера-Сегодня-Завтра (медико-социальная проблема) (Москва, 2021г.); X юбилейной научно-практической конференции молодых исследователей «Персианиновские чтения – 2022» (Москва, 2022г.); XVII Всероссийском конгрессе специалистов перинатальной медицины. Современная перинатология: организация, технологии, качество (Москва, 2022г.).

Диссертационная работа обсуждена на научно-методической конференции кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) - 21 декабря 2022 года.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация Песеговой Светланы Вячеславовны построена традиционно и включает в себя: оглавление, введение, обзор литературы, клиническую характеристику обследованных беременных, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации.

Цель и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Автором подробно произведено описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Весь иллюстрированный материал оформлен грамотно и четко,

отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующий комментарий.

Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы. Рекомендации автора последовательны и доступны к практической работе. Все научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации достоверны, логичны и соответствуют полученным данным. Имеются единичные стилистические ошибки и опечатки, не снижающие значимость работы.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Песеговой Светланы Вячеславовны на тему «Персонализированный подход к тактике ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной 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.



Настоящий отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Песеговой Светланы Вячеславовны на тему «Персонафицированный подход к тактике ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью» обсужден и одобрен на совместном заседании научных сотрудников кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 20 от «15» июля 2023 г.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач Российской Федерации

  
**Юлия Эдуардовна Доброхотова**

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ю.Э. Доброхотовой  
«заверяю»:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,  
кандидат медицинских наук, доцент

15 августа 2023



  
**Ольга Михайловна Демина**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, телефон: 8(495)434-61-29  
e-mail: rsmu@rsmu.ru, Web-сайт: <https://rsmu.ru>