

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
Высшего образования «Ростовский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения

Российской Федерации

д.м.н., профессор С.В. Шлык



*Шлык*  
«3 марта» 2020 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Дудиной Анны Юрьевны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология

#### Актуальность избранной темы

Проблема преждевременных родов является одной из наиболее актуальных в акушерстве, что связано с высоким риском перинатальной заболеваемости и смертности. Остается весьма важным вопрос снижения частоты сверхранних преждевременных родов, которые сопряжены с высокой частотой перинатальных потерь, неонатальной заболеваемости и инвалидности. Известно, что наиболее частой причиной сверхранних преждевременных родов является истмико-цервикальная недостаточность. Наиболее тяжелой формой истмико-цервикальной недостаточности является пролабирование плодного пузыря. Ситуация, когда на фоне значительных



структурных и функциональных нарушений происходит выраженная дилатация внутреннего зева цервикального канала с пролабированием амниотических плодных оболочек, является очень сложной, а нередко и критической проблемой в плане сохранения беременности и перинатального исхода для плода.

На сегодняшний день существует две принятые тактики ведения при истмико-цервикальной недостаточности и пролабировании плодного пузыря: это консервативная и хирургическая. Исследования, направленные на оптимизацию акушерской тактики при истмико-цервикальной недостаточности с пролабированием плодного пузыря, позволят снизить уровень ранней неонатальной и перинатальной смертности, а также уровень неонатальной заболеваемости, что является целесообразным, в том числе с учетом финансово-экономических аспектов.

Окончательно нельзя считать решенным вопрос о прогнозировании риска развития ИЦН, особенно на этапе планирования беременности, поскольку риски повторного преждевременного прерывания беременности при наличии ИЦН в анамнезе достаточно высоки.

Учитывая высокую частоту преждевременных родов и перинатальных потерь, связанных с ИЦН при пролабировании плодного пузыря, отсутствие единой тактики ведения данных пациенток, обуславливает необходимость оптимизации тактики их ведения. В научной литературе широко описаны факторы риска ИЦН, однако недостаточно внимания уделяется индивидуальному риску, который можно рассчитать еще на этапе планирования беременности. Все перечисленные аспекты и послужили обоснованием к выполнению данного диссертационного исследования.



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

Диссертационная работа Дудиной Анны Юрьевны «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря» выполнена в соответствии с основными направлениями научной деятельности кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» по плану (№ АААА-А19-119062600007-8 от 26.06.2019).

Проведенное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология по нескольким областям:

3. Исследование эпидемиологии, этиологии патогенеза гинекологических заболеваний.

4. Разработка и усовершенствование методов диагностики, и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных.

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

В диссертационной работе впервые разработана и научно обоснована система эффективных мероприятий, включающая в себя комплексную методику хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря, а также алгоритм дальнейшего ведения этих пациенток. Изучены факторы риска развития истмико-цервикальной недостаточности, как во



время беременности, так и вне беременности. Впервые установлено, что наличие «короткой шейки матки» вне беременности по данным трансвагинальной цервикометрии, а также наличие полиморфизма гена коллагена- I (COL1A1) являются факторами риска развития ИЦН при последующей беременности.

На основании полученных данных от обученной нейронной сети впервые была создана прогностическая модель, реализованная в компьютерную программу, позволяющая без особой потери времени врача во время амбулаторного приема, рассчитать индивидуальный риск развития ИЦН, используя минимальный набор параметров.

Полученные в ходе реализации работы приоритетные данные (анамнестические, генетические и ультразвуковые), обогащают концепцию прогнозирования и профилактики ИЦН и являются научным обоснованием выделения групп риска по развитию ИЦН на этапе планирования беременности.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, логично соответствуют результатам проведенного исследования, которые всецело решают поставленные задачи.

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

Результаты диссертационного исследования Дудиной Анны Юрьевны следует оценить как весомый вклад в медицинскую науку и практику, поскольку они имеют важное значение для решения актуальных проблем в акушерстве и неонатологии.

Для практического здравоохранения определены современные факторы риска развития ИЦН: большое количество беременностей, высокая частота абортов и самопроизвольных выкидышей в анамнезе, анемия и пиелонефрит, а также наличие «короткой» шейки матки вне беременности при измерении с помощью трансвагинальной цервикометрии и наличие маркера синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани - полиморфизм



гена коллагена-I (COL1A1). Доказана и обоснована активная хирургическая тактика ведения в случае ИЦН при пролабировании плодного пузыря по сравнению с консервативной (медикаментозной). Активная (хирургическая) тактика отличается более низкой частотой акушерских и перинатальных осложнений, позволяет пролонгировать беременность на 9,6 недель, снизить частоту очень ранних преждевременных родов (всего в 21,6% случаев), увеличить частоту родов в срок (41,5%), характеризуется низкой частотой неонатальной заболеваемости и смертности, что позволяет уменьшить продолжительность пребывания новорожденных на втором этапе выхаживания.

Особый интерес вызывает разработанная компьютерная программа «ICNrisk», работа которой основана на данных обученной нейронной сети, полученных в ходе исследования. Автоматизированная система позволяет, минимизируя трудозатраты врача во время амбулаторного приема и финансовые затраты ЛПУ, рассчитать риск развития ИЦН вне беременности на этапе предгравидарной подготовки на основании всего шести факторов.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Основные положения диссертационной работы были представлены на форуме «Мать и Дитя», (Москва 2016г.); Уральских чтениях: третий общероссийский научно-практический семинар Репродуктивный потенциал России (Екатеринбург 2017г.); Российской школе акушеров-гинекологов (Красноярск 2017г.); Международной российско-германской научно-практической конференции врачей акушеров-гинекологов, посвященная 75-летнему юбилею ФГБОУ ВО «Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» (Красноярск, 2017г.); Заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО «Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Красноярск, 2019г.).



Результаты диссертационной работы внедрены и используются в учебной и научно-исследовательской работе на кафедрах: перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, оперативной гинекологии ИПО, акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в работе отделения патологии беременности КККЦОМД.

Разработаны методические рекомендации для практических врачей акушеров-гинекологов и клинических ординаторов «Ведение беременных при ИЦН и пролабировании плодного пузыря», которые были утверждены ЦКМС Красноярского государственного медицинского университета им проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. В методических рекомендациях подробно описана методика хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря, а также особенности дальнейшей курации данной категории пациенток.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Достоверность полученных результатов исследования, обоснованность научных положений, выводов и заключений базируется на продуманном методическом и методологическом подходе к выполнению диссертационной работы. Работа над диссертацией проводилась в соответствии с принципами доказательной медицины. В работе использована методология, основанная на системном подходе с применением общенаучных и специфических методов. Достаточный объем фактического материала, использование современных клинических, лабораторных, молекулярно-генетических, морфологических, инструментальных, статистических методов, позволяет считать научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, всецело обоснованными. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ IBM SPSS Statistics 19.0 и StatSoft



Statistica 6.0, а также программного обеспечения MSOffice Excel. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратических отклонений, а также в виде медианы и межквартильного интервала (Me (P25;P75)). Для проверки статистических гипотез были использованы: t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни,  $\chi^2$ , точный критерий Фишера, формула Йетса. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В качестве метода прогнозирования ИЦН использована полносвязная многослойная нейронная сеть прямого распространения. Обучение нейронной сети производилось с использованием лицензионного статистического пакета StatSoft Statistica 6. Автоматизированная компьютерная система для расчета риска ИЦН реализована в виде программы для ЭВМ «ICN Risk» разработанной в среде Borland Delphi 7.

Положения, выносимые на защиту, выводы, заключения, рекомендации полностью соответствуют полученным результатам исследования, свидетельствуют о достижении цели и решении сформулированных в работе задач.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом,  
замечания по оформлению**

Диссертационное исследование Дудиной Анны Юрьевны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря» построена по традиционному плану, изложена на 148 страницах печатного текста (из них без приложения – 147 страниц) и состоит из введения, шести глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 28 рисунками. Обзор литературы в полной мере отражает современное состояние проблематики. Библиографический указатель содержит 166 источников, который включает 78 публикаций в отечественной литературе и 88 в зарубежной. Во введении



отражены актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, отражена научная новизна и практическая значимость работы. Цель работы актуальна и соответствует теме диссертации, задачи четко сформулированы и соответствуют поставленной цели исследования. Представлены сведения об апробации результатов диссертационного исследования и отражено личное участие автора. В обзоре литературы автором подробно представлено современное состояние проблемы. В главе «Материалы и методы исследования» представлено описание контингента исследования, а также методов, которые применялись автором для решения поставленных задач. Автор применила достаточный набор методов исследования для достижения надежности полученных результатов.

Главы с изложением собственных исследований разделены на подглавы в зависимости от изучаемых клинических и лабораторных показателей особенностей течения данной беременности у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря. Автор подробно описывает полученные результаты и анализирует акушерские и перинатальные исходы в группах сравнения. Полученные данные позволили выделить факторы риска по развитию ИЦН. Несомненным достоинством работы является создание автоматизированной компьютерной системы для ЭВМ «ICNrisk», позволяющей на амбулаторном этапе учитывать риск развития ИЦН при составлении персонифицированной программы по предгравидарной подготовке.

Следует отметить хорошую структурированность диссертации. Заключение представлено в формате обсуждения и обобщения полученных результатов, подводя итог всей работы. Автором представлены практические рекомендации с позиции прогнозирования развития риска ИЦН и применения персонифицированного подхода без особой потери времени врача, а также проведения дорогостоящих обследований. Таким образом, диссертационная работа Дудиной Анны Юрьевны является завершенным научным трудом.



В целом структура и содержание диссертации Дудиной Анны Юрьевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к оформлению диссертационного исследования и представлению в нем оригинальных данных. Принципиальных замечаний к работе нет, но выявлены стилистические неточности. При анализе диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему в качестве метода прогнозирования выбрана именно нейронная сеть?
2. Почему определение полиморфизма гена коллагена-1 не вошло в конечный вариант нейросети?

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Дудиной Анны Юрьевны изложен на 25 страницах, логично структурирован, всецело содержит изложение наиболее важных результатов работы, список публикаций по теме диссертации. Представлено подробное описание материалов и методов, что в полной мере дает представление о методологии проведенного исследования. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее наиболее существенным положениям, выводам, практическим рекомендациям. Автореферат соответствует требованиям, предъявляемым к авторефератам.

#### **Подтверждение опубликованных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, общим объемом 1,9 условных печатных листов, в том числе 5 в научных журналах и изданиях, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов научных исследований. Соискателем опубликовано 2 работы в материалах всероссийских и международных конференций и конгрессов. Соискателем



получено Свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности № 2019660059 «Компьютерная система для определения индивидуального риска развития истмико-цервикальной недостаточности». Опубликованы одни методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов, клинических ординаторов «Ведение пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря». Научные публикации в полной мере отражают полученные результаты диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по работе нет.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,  
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Таким образом, диссертационное исследование, Дудиной Анны Юрьевны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря», выполненная под руководством д.м.н., проф Цхай В.Б., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема - разработана и научно обоснована система эффективных мероприятий, включающая комплексную методику хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря, а также алгоритм дальнейшего ведения. Рассмотрены и научно обоснованы вопросы прогнозирования и профилактики ИЦН, и выделены группы риска по развитию ИЦН на этапе планирования беременности. На основании полученных приоритетных данных с помощью современных клинко-статистических методов разработана прогностическая модель, которая позволит определить персональный риск развития ИЦН. Прогностическая модель преобразована в компьютерную программу, что позволит врачам первичного звена акушерско-гинекологической службы оценить риск развития ИЦН еще на этапе планирования беременности и составить персонализированный план по предгравидарной подготовке с учетом существующего риска для улучшения материнских и перинатальных исходов и соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых









МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
«Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)  
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29  
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90  
Email: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru) <http://www.rostgmu.ru>  
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736  
ИНН/КПП 6163032850/616301001

16 ДЕК 2019 № 3829/01-01.01

№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

В диссертационный совет  
Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО  
«Волгоградский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России  
председателю д.м.н., профессору  
Стаценко М.Е.  
(400131, г. Волгоград,  
пл. Падших бойцов, 1)

Глубокоуважаемый Михаил Евгеньевич!

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в лице ректора Шлыка Сергея Владимировича согласен выступить в роли ведущей организации по диссертации Дудиной Анны Юрьевны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв будет подготовлен доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Каушанской Людмилой Владимировной.

И.о. ректор



Дроботя Н.В.

Исполнитель: Л.В. Каушанская  
89185580875





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Ростовский государственный  
медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)  
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29  
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90  
Email: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru) <http://www.rostgmu.ru>  
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736  
ИНН/КПП 6163032850/616301001

16 ДЕК 2019 № 3830/14-01.01.  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Председателю диссертационного  
совета Д 208.008.10  
действующего на базе ФГБОУ ВО  
«Волгоградский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации, д.м.н.,  
профессору М.Е. Стаценко

400131, г.Волгоград,  
пл. Падших бойцов 1

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией по диссертации Дудиной Анны Юрьевны на тему «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.008.10 действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» (400131, г. Волгоград, пл. Падших бойцов 1, телефон (8442)38-50-05; 55-17-70).



Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Адрес организации	344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29
Контактный телефон (с кодом города)	+7(863) 250-42-00
Адрес электронной почты	okt@rostgmu.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Сведения о руководителе ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович, д.м.н., профессор
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Каушанская Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1
Основные работы (за последние 5 лет)	<p>1. Алехина, А.Н. Истмико-цервикальная недостаточность как причина преждевременных родов (обзор литературы) / А.Н. Алехина, А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров // Валеология. – 2018. – №.2. – С.44-48.</p> <p>2. Гончарова, М.А. Невынашивание беременности при истмико-цервикальной недостаточности / М.А. Гончарова, Р.С. Ципинов, Ю.А. Петров // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №.6. – С.150.</p> <p>3. Панич А.Е. Экспертная система поддержки принятия решений в оценке риска репродуктивных потерь / Н.С. Пономарева, А.Е. Панич, Машкина Е.В., А.Н. Рымашевский, Т.П. Шкурат // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 212.</p>



