

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Катковой Надежды Юрьевны

На диссертационную работу Дудиной Анны Юрьевны на тему
«Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной
недостаточностью и пролабированием плодного пузыря»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности
14.01.01- акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Диссертационная работа Дудиной Анны Юрьевны посвящена актуальной проблеме современного акушерства - невынашиванию беременности, а именно оптимизации тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря.

Преждевременные роды остаются одной из наиболее актуальных тем в современном акушерстве, что связано и с медицинской, и с социальной значимостью данной проблемы. Преждевременные роды обуславливают значительную неонатальную заболеваемость и смертность новорожденных. На долю недоношенных детей приходится 60–70% случаев ранней неонатальной смертности, 50% неврологических заболеваний, а мертворождение среди недоношенных встречается в 8–13 раз чаще, чем среди доношенных детей. Несмотря на прогресс в оказании медицинской помощи, в последние годы не наблюдается тенденции к снижению частоты преждевременных родов, а в некоторых странах даже отмечается рост этого показателя. По данным Всемирной организации здравоохранения, 15 миллионов детей ежегодно рождаются преждевременно. Частота

преждевременных родов варьирует от 5 до 18% в разных странах мира, в России составляет 6–15% в различных регионах. Определенный вклад в структуру преждевременных родов вносит истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Среди женщин с привычной потерей беременности частота этой патологии возрастает до 20%. Ведение таких пациенток требует от врача новых знаний и умений. В соответствии с клиническим протоколом Российской Федерации «Истмико-цервикальная недостаточность» (2018, №15-4/10/2-799) беременным с ИЦН рекомендуется в качестве лечения серкляж, назначение прогестерона или постановка пессария. Вопрос о ведении пациенток с самой тяжелой формой ИЦН-пролабировании плодного пузыря в протоколе освящен кратко, рекомендуется проведение аварийного серкляжа тремя возможными техниками (MacDonald, Shirodkar либо шов по Любимовой). В то же время, в протоколе нет четкого алгоритма к действию при пролабировании плодного пузыря. В научной литературе до сих пор является спорным обоснованность и целесообразность проведения хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря ввиду высокого риска ятрогенных осложнений во время проведения серкляжа. Поэтому оптимизация тактики ведения пациенток с ИЦН и пролабировании плодного пузыря, направленного, прежде всего на минимизацию травмы плодных оболочек во время проведения серкляжа, чему посвящена диссертационная работа Дудиной А.Ю., является актуальной и позволяет решить одну из задач в акушерстве и гинекологии.

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

Работа Дудиной Анны Юрьевны выполнена в дизайне проспективного и ретроспективного сравнительного анализа эффективности двух тактик ведения при ИЦН и пролабировании плодного пузыря: активной хирургической и консервативной медикаментозной. Материал исследования

достаточен для получения достоверных данных, а методическая часть работы соответствует принципам формальной логики.

Цель и задачи исследования отличаются корректной и логичной формулировкой. Целью исследования явилось улучшение исходов беременности, снижение перинатальной и ранней неонатальной смертности путем оптимизации тактики ведения пациенток с ИЦН и пролабировании плодного пузыря. Задачи соответствуют поставленной цели и посвящены сравнительному анализу акушерских и перинатальных исходов в зависимости от выбранной тактики ведения, изучению маркеров гнойно-септических осложнений в группах исследования, а также выявлению факторов риска развития ИЦН и созданию прогностической модели по расчёту индивидуального риска развития ИЦН. Важнейшей задачей является создание методических рекомендаций для врачей на основании полученных результатов диссертационного исследования.

Представленные выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам, а практические рекомендации закономерно вытекают из результатов диссертационной работы.

Выводы основаны на сравнительном анализе 96 беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря в зависимости от выбранной тактики ведения пациенток, а также на исследовании 34 условно-здоровых женщин, вошедших в группу контроля, необходимую для оценки факторов риска развития ИЦН и создания прогностической модели по расчёту риска.

Исследование проводилось на базе акушерского отделения патологии № 2 (АОП № 2) Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства (КККЦОМД). Распределение пациенток проходило с соблюдением критериев сопоставимости, а количество наблюдений и выбор статистического анализа позволили получить статистически значимые результаты.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования заключается в разработке и научном обосновании системы эффективных мероприятий, включающих комплексную методику хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря, а также алгоритм дальнейшего ведения. 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. Это позволит врачу амбулаторного звена с учетом рассчитанного риска составить персонализированный план по предгравидарной подготовке.

Впервые определен такой фактор развития ИЦН как наличие полиморфизма гена коллагена-1 (COL1A1) и наличие «короткой шейки матки» вне беременности.

Разработанная автоматизированная компьютерная система для ЭВМ зарегистрирована и получено Свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности № 2019660059.

Значимость полученных результатов для практики

Результаты полученного исследования, безусловно, имеют значение для практического здравоохранения, поскольку предложенная результативная модификация, включающая активную хирургическую тактику ведения пациенток с ИЦН при пролабировании плодного пузыря, определенным способом, позволяет значительно улучшить исходы беременностей у пациенток.

Внедрение в практику предложенной тактики ведения позволит пролонгировать беременность на $9,46 \pm 5,28$ недель. Активная хирургическая тактика в проводимая в определенной последовательности, отличается более низкой частотой акушерских и перинатальных осложнений, частотой очень ранних преждевременных родов- 21,6%, высокими показателями выживаемости новорожденных (частота перинатальных потерь в первой группе 9,3%), низкой частотой неонатальных осложнений и более короткой

продолжительностью госпитализации на втором этапе выхаживания новорожденных $28,5 \pm 15,5$ дней. Снижение частоты перинатальных потерь особенно актуально в свете неблагоприятной демографической ситуации в РФ.

Полученные данные в диссертационной работе расширяют и дополняют существующие знания о факторах риска ИЦН. Знание факторов риска, а также расчёт риска с помощью созданной компьютерной программы «ICN risk» может помочь практикующему врачу в выборе плана предгравидарной подготовки беременной еще на этапе планирования беременности, что соответствует принципам «медицины на опережение».

Созданные методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов «Ведение беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря» будут необходимым алгоритмом для ведения данной категории беременных.

Оценка содержания работы.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 148 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 28 рисунками. Список литературы включает 78 отечественных и 88 зарубежных источников.

Во введении открыты актуальность темы, цель и задачи исследования, раскрыта научная новизна и теоретическая и практическая значимость работы.

Глава I- «Обзор литературы» состоит из 5 разделов, которые посвящены проблеме преждевременных родов, роли истмико-цервикальной недостаточности в их структуре, а также ее влиянию на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, критериям диагностики, описанию факторов риска ИЦН и современным взглядам на этиопатогенез ИЦН. Подробно описана акушерская тактика и возможности хирургической

коррекции при ИЦН и пролабировании плодного пузыря, приведены данные систематических обзоров и исследований. Пятый раздел посвящен прогнозированию ИЦН и использованию математических моделей и компьютерных систем.

В главе- II «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика групп исследования, квалифицировано подтверждена целесообразность методов обследования, адекватно составлен дизайн исследования и обоснованы статистические методы оценки результатов.

В главе III «Результаты собственных исследований» представлена клинико-анамнестическая характеристика пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, выявлены анамнестические факторы риска, а также подробно изучены особенности течения данной беременности.

В главе IV «Результаты инструментальных и лабораторных методов обследования пациенток» представлены и подробно интерпретированы результаты ультразвукового исследования, лабораторных методов исследования групп сравнения, результаты микроскопических и бактериологических методов, а также изучены морфологические особенности плацент родильниц в группах исследования.

Глава V «Сравнительный анализ активной и выжидательной тактики ведения у беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря» посвящена сравнению акушерско-перинатальных исходов в группах сравнения в зависимости от выбранной тактики ведения. Доказаны явные преимущества активной хирургической тактики, которая позволяет пролонгировать беременность на более длительный срок (9,5 недель), в отличие от пациенток с консервативной тактикой (всего 1,8 недель), снизить частоту сверхранных преждевременных родов, показатель перинатальной и ранней неонатальной смертности, частоту неонатальной заболеваемости. При сравнительном анализе лабораторных маркеров воспалительного процесса и гистологического исследования плаценты доказано увеличение частоты



пациенток с консервативной тактикой ведения.

В главе VI «Прогнозирование развития ИЦН для своевременной ее коррекции» представлены факторы риска развития ИЦН, полученные на основании лабораторных и инструментальных данных. Установлено, что наличие полиморфизма гена коллагена-1 (COL1A1), у пациенток с ИЦН встречается значительно чаще, чем у пациенток без ИЦН 52,3% против 20,6%. А также интересным является факт наличия анатомических особенностей шейки матки ещё вне беременности. Пациентки с ИЦН вне беременности имеют более «короткую» шейку матки (25,6 мм), против пациенток без ИЦН в анамнезе (33,3 мм). Далее в главе приводится сравнительный анализ математических моделей: логистической регрессии и нейронной сети по прогнозированию развития ИЦН. Представлены преимущества обученной нейросети, на основании которой разработана компьютерная программа для ЭВМ «ICN risk», которая позволяет без особых затрат времени врача а также дорогостоящих исследований рассчитать на приеме у врача риск развития ИЦН на этапе планирования беременности. В главе продемонстрированы клинические примеры расчета риска у пациентов взятых из базы данных.

В главе VII «Осуждение собственных результатов» автором проанализированы полученные результаты и последовательно аргументированы выводы и вытекающие из них практические рекомендации.

Выводы сформулированы четко и отражают выявленные в исследовании причинно-следственные связи. Практические рекомендации вытекают из выводов, понятны и являются алгоритмом к действию для практикующего врача акушера-гинеколога.

Список литературы содержит достаточное количество как отечественных, так и зарубежных источников, опубликованных в течение 10 лет.

Личный вклад автора заключается в выборе темы исследования, постановке цели и задач, разработке дизайна, наборе клинического материала, непосредственной хирургической коррекции пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря. Выполнен обзор отечественной и иностранной литературы по изучаемой проблеме, проведен логистический и статистический анализ результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации, оформлена диссертация и автореферат.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 в журналах, рецензируемых ВАК, получено свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности № 2019660059 на компьютерную систему для определения индивидуального риска развития ИЦН.

Автореферат содержит все основные результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные автором в диссертационной работе.

Существенных замечаний по содержанию, оформлению диссертации и автореферата нет.

Вопросы:

1. Каким образом Вы осуществляли отбор в группы исследования? Что явилось критерием выбора проведения серкляжа или отказа от него?
2. Имеет ли значение консистенция шейки матки до беременности для прогноза ИЦН или только длина шейки матки определяет вероятность развития ИЦН?

Заключение

Диссертационная работа Дудиной Анны Юрьевны на тему «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря» является квалифицированным научным трудом, в котором на основании полученных исследований получены и сформулированы научные положения,

совокупность которых можно расценивать как новое решение актуальной задачи- улучшение исходов беременности у пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация А.Ю. Дудиной соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии
факультета дополнительного профессионального образования
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинский наук, по специальности 14.01.01-
акушерство и гинекология, доцент

Н.Ю. Каткова

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Н.Ю. Каткова

Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского д.10/1
Телефон: +7-831-439-09-43; +7-831-439-01-84
E-mail: rector@pimunn.ru; katkova_nu@inbox.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента
Надежды Юрьевны Катковой заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России,
доктор биологических наук



Н.Н. Андреева

« ____ » _____ 2020 год

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Каткова Надежда Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской 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 в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Совместных работ с соискателем ученой степени не имею.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

О месте и дате защиты информирована.

Согласна на обработку и передачу персональных данных.

Доктор медицинских наук, доцент,

заведующая кафедрой

акушерства и гинекологии ФДПО

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский

Медицинский университет» Минздрава России

Каткова Н.Ю.

Специальность: 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»

e-mail: katkova_nu@inbox.ru

« 11 » 12 2019 г.

Сведения об оппоненте

по диссертации 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

Фамилия, Имя, Отчество, Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специаль- ности, кафедре)	Шифр специаль- ности и отрасли науки	Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)
Каткова Надежда Юрьевна 1970 г.р., гражданка РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской федерации, заведующая кафедрой	Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология	Доцент	14.01.01 - акушерство и гинекология	<ol style="list-style-type: none"> 1. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Безрукова И.М., Покусаева К.Б., Галкина И.С. Показатели локального иммунного статуса и содержание неоптерина и кортизола при различных вариантах преждевременных родов // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2, № 13 (350). С. 61-66. 2. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Безрукова И.М., Гусева О.И., Лебедева Н.В., Покусаева К.Б., Михайленко О.А. Клинико-анамнестические особенности различных типов преждевременных родов (ретроспективный обзор) // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 26. С. 12-17. 3. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Сергеева А.В., Андосова Л.Д., Шахова К.А.,

	<p>акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования. 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1</p>				<p>Безрукова И.М., Покусаева К.Б., Рыжова Н.К. Состояние локального иммунного статуса, содержание неоптерина и кортизола при различных вариантах преждевременных родов // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66. № 3. С. 60-70.</p> <p>4. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Покусаева К.Б., Безрукова И.М., Гусева О.И., Лебедева Н.В., Купцова Е.С., Рыжова Н.К. Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 26. С. 18-21.</p> <p>5. Каткова Н.Ю. Невынашивание беременности: есть ли выход? // Доктор.Ру. 2014. № 12 (100). С. 45-47.</p>
--	---	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных:

Каткова

Каткова Н.Ю.

« 11 »

12

2019 г.

Подпись доцента Катковой Н.Ю. заверяю
 Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Приволжский
 исследовательский медицинский университет»
 Минздрава России,
 доктор биологических наук



Андреева

Андреева Н.Н.