

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Овсянниковой Тамары Викторовны на диссертационную работу  
Ушаковой Серафимы Валерьевны на тему «Особенности заболеваний шейки  
матки у женщин с привычным невынашиванием беременности»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, частота невынашивания беременности составляет 10–20%. Отсутствие планомерной прегравидарной подготовки и недостаточное обследование с целью уточнения причин прерывания беременности приводит к повышению частоты привычного невынашивания.

Наиболее частыми причинами привычной потери беременности являются генетические отклонения, инфекционные факторы, гормональные и иммунологические нарушения, тромбофилии, врожденная/приобретенная патология матки, в т.ч. истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН).

Одной из причин привычной потери беременности, преждевременных родов, антенатальной гибели плода, внутриутробного инфицирования, врожденной патологии плода и неразвивающейся беременности считают вирусные инфекции. Отмечено, что персистенция вирусов приводит к изменению иммунного статуса, активации бактериальной флоры, развитию вторичных аутоиммунных нарушений и, соответственно, к прерыванию беременности.

Среди нескольких путей инфицирования вирусами наибольшее значение имеет трансплацентарный путь передачи. Повреждения плаценты, которые развиваются при угрозе прерывания беременности, токсикозе, аутоиммунных нарушениях, создают дополнительные условия для проникновения вирусов через плаценту.

Рост заболеваний, связанных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), выявление ДНК ВПЧ в клетках синцитиотрофобласта свидетельствует о том,

что папилломавирусная инфекция является значимым фактором повышения частоты невынашивания беременности.

Патология шейки матки остается одной из наиболее актуальных проблем в акушерстве и гинекологии, особенно у беременных женщин. Изменения, возникающие в шейке матки, неблагоприятно влияют на течение и исход беременности, а недостаточно проведенное обследование на этапе прегравидарной подготовки приводит к увеличению случаев рака и предрака шейки матки, что в ряде случаев диагностируется только во время беременности.

В настоящее время отсутствуют убедительные данные, касающиеся вопросов диагностики, лечения и тактики ведения пациенток с привычным невынашиванием беременности и заболеваниями шейки матки. В алгоритм прегравидарного обследования пациенток с привычным невынашиванием беременности не входит комплексное исследование шейки матки, определение ВПЧ ВКР и не представлены принципы лечения патологии шейки матки у данного контингента женщин.

Высокая частота привычного невынашивания беременности на фоне вирусной инфекции, в частности ВПЧ, рост заболеваемости раком шейки матки среди женщин репродуктивного возраста, отсутствие программы прегравидарной подготовки и ведения пациенток с заболеваниями шейки матки во время беременности определяет актуальность и практическую значимость диссертационной работы Ушаковой Серафимы Валерьевны.

**Степень обоснованности и достоверности полученных научных  
положений, выводов и рекомендаций, сформулированных  
в диссертации, их достоверность и новизна**

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет большое значение для решения актуальной задачи гинекологии, касающейся улучшения репродуктивных исходов у жен-



щин с привычным невынашиванием беременности, путем комплексного исследования шейки матки, выявления ИППП, в том числе ВПЧ ВКР, лечения выявленной патологии на этапе планирования беременности.

Все исследования автора научно обоснованы. Цель исследования четко сформулирована, выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично вытекают из результатов диссертационной работы.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием параметрических и непараметрических методов прикладной математической статистики. Вычисления проводились с использованием пакета стандартных статистических программ, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые изучено состояние шейки матки у женщин с привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки и во время гестации с применением современных методов исследования. Определена частота инфицированности ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска. Впервые применена кольпоскопия с динамической спектральной визуализацией и картированием, что позволило улучшить диагностику интраэпителиальных поражений шейки матки тяжелой степени среди пациенток с привычным невынашиванием беременности. Разработана тактика ведения пациенток с привычным невынашиванием беременности при заболеваниях шейки матки на прегравидарном этапе обследования.

Автором доказано, что пациентки с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, нуждаются в лечении заболеваний шейки матки на этапе прегравидарной подготовки. При выявлении *интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени* и персистенции ВПЧ высокого

канцерогенного риска у пациенток с потерями беременности в анамнезе целесообразно применять DySIS-кольпоскопию, биопсию, абляцию или эксцизию в сочетании с противовирусной терапией. В случае выявления *интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени* рекомендуются эксцизионные методы в сочетании с противовирусной терапией.

### **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Результаты диссертационного исследования Ушаковой Серафимы Валерьевны имеют значение для решения актуальных проблем в гинекологии. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и ее следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику.

Автором выявлена высокая частота заболеваний шейки матки среди пациенток с привычным невынашиванием беременности: LSIL (CIN I) – 22%, HSIL – 19%, в том числе CIN II – 13,0%, CIN III – 4,0%, рак *in situ* – 2,0%, плоскоклеточная карцинома – 1%, лейкоплакия шейки матки – 11%, цервико-вагинальные свищи после предыдущих хирургических коррекций ИЦН – 5%, хронический цервицит – 89,0%.

Инфицированность ВПЧ высокого канцерогенного риска у женщин с привычным невынашиванием беременности составила 68%. В группе женщин с подтвержденным диагнозом CIN частота репродуктивных потерь составила 40,0%. CIN среди пациенток с установленным диагнозом «неразвивающаяся беременность» был выявлен в 61,1% случаев.

Полученные результаты подтверждают необходимость коррекции существующих протоколов прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности и заболеваниями шейки матки. По результатам диссертационной работы сформулированы практические рекомендации, которые позволят улучшить репродуктивные исходы женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.



## Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает в себя 221 источник: 97 отечественных и 124 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 21 рисунком.

Цель исследования – оптимизация прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе путем диагностики и лечения заболеваний шейки матки, сформулирована грамотно. Задачи логично вытекают из поставленной цели.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений.

*I глава – обзор литературы.* Глава включает анализ результатов последних публикаций. Подробно представлены данные, касающиеся классификации и причин заболеваний шейки матки. Подробно описаны методы диагностики, в том числе кольпоскопия экспертного уровня – с динамической спектрально визуализацией и картированием – DySIS-кольпоскопия. Рассмотрены современные принципы лечения патологии шейки матки. Глава написана хорошим литературным языком.

*II глава – материал и методы исследования.* В исследование включены 2 группы пациенток: проведен ретроспективный анализ историй болезни 120 беременных женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе (I группа) и проспективное обследование 100 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе на этапе прегравидарной подготовки (II группа). Четко сформулированы критерии включения и исключения в исследование. Подробно изложены клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования при заболеваниях шейки матки. Подробно описана методика примененного в работе инновационного метода

исследования – кольпоскопии с спектральной визуализацией – DySIS-кольпоскопии.

*III глава – результаты собственных исследований.* Глава включает в себя клиническую характеристику обследованных больных (анализ анамнестических данных, сопутствующих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, особенности менструально-репродуктивной функции и сексуального поведения). Выявлена высокая частота заболеваний шейки матки в анамнезе у всех обследованных пациенток. Тем не менее, две трети пациенток обеих групп с длительно существующими доброкачественными заболеваниями шейки матки лечение не получали.

Во время беременности частота выявления вирусных и бактериальных агентов была достоверно выше, чем в прегравидарном периоде, что подтверждает данные о негативной роли вирусной инфекции в генезе потери беременности.

При сравнительном анализе исходов беременности у пациенток с прегравидарной подготовкой и без подготовки показано, что при заболеваниях шейки матки репродуктивные потери составили 28,8%, при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях – 40,0%. У пациенток без заболеваний шейки матки частота репродуктивных потерь не отличалась от показателей популяции и составляла 19,1%.

При выявлении признаков LSIL и HSIL при стандартной кольпоскопии пациенткам II группы была проведена DySIS-кольпоскопия. Среди пациенток с поражениями легкой степени в 13,2% наблюдений дополнительно выявлены минимальные по размеру интраэпителиальные поражения тяжелой степени.

В главе представлены все виды терапии, проведенные пациенткам II группы и прослежено течение и исходы наступивших беременностей.

*IV глава – обсуждение полученных результатов.* В главе представлена дискуссия о проблемах заболеваний шейки матки и их влияния на исходы



беременности. Проведен подробный сравнительный анализ полученных автором результатов и данных, представленных в литературе. Результаты исходов беременностей у пациенток обеих групп убедительно подтверждают актуальность проведенного исследования. Включение в прегравидарную подготовку женщин с привычным невынашиванием беременности и заболеваниями шейки матки комплексного обследования и различных методов терапии можно рассматривать, как резерв для снижения репродуктивных потерь.

Объем исследований достаточен. Проведенная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в семи опубликованных работах, из которых четыре работы входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выполненная Ушаковой Серафимой Валерьевной диссертационная работа не вызывает каких-либо принципиальных замечаний по своему содержанию или оформлению.

Таким образом, диссертация Ушаковой Серафимы Валерьевны на тему «Особенности заболеваний шейки матки у женщин с привычным невынашиванием беременности», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи гинекологии – улучшение репродуктивные исходы женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе путем комплексного исследования шейки матки, лечения выявленных заболеваний шейки матки на этапе прегравидарной подготовки, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры акушерства, гинекологии  
и репродуктивной медицины факультета  
повышения квалификации медицинских  
работников медицинского института  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский университет дружбы  
народов» Министерства образования и науки  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук  
(специальность: 14.01.01 – Акушерство  
и гинекология)

Овсянникова Тамара Викторовна

Подпись: \_\_\_\_\_

Учен. звание: профессор  
«Российский университет дружбы народов» Министерства  
образования и науки Российской Федерации  
профессор,

Владимир Михайлович

117198, г. Москва  
ул. Миклухо-Гуля, д. 1  
Телефон: 8(495) 939-31-11  
E-mail: rector@ru

06.09.19г.