

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Тетруашвили Наны Картлосовны на диссертацию Дальниковской Луизы Артуровны: «Предикторы преждевременных родов у беременных с укороченной шейкой матки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Проблема преждевременных родов (ПР) сохраняет свою актуальность в современном мире, так как именно ПР являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ 15 миллионов детей ежегодно рождаются недоношенными. Мертворождение наблюдается в 8-13 раз чаще при ПР, чем при срочных. Недоношенность, как следствие ПР, считается лидирующей причиной неврологических нарушений, а также инвалидизации детей. Примерно в 30 % наблюдений причиной ПР служит истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Общепринятый золотой стандарт диагностики ИЦН - трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия, но она позволяет выявить уже сформировавшееся укорочение шейки матки. Более ранняя диагностика и профилактика формирования ИЦН, особенно при отсутствии факторов риска, на сегодняшний день представляет интерес и подлежит более детальному изучению.

Основные факторы риска формирования ИЦН хорошо известны. Особый интерес представляют инфекционные заболевания урогенитального тракта и коллагенопатии.

Инфекционный генез ИЦН подтверждается в многочисленных исследованиях разных авторов. Укорочение и дилатация шейки матки является предрасполагающим фактором, но нельзя исключить, что первопричиной этому является инфекция.



Шейка матки в своей структуре имеет соединительнотканый компонент, который значительно превалирует над мышечным. Коллагеновые волокна занимают до 80% массы шейки матки. В данной работе автором детально изучены литературные данные, что позволило подтвердить роль инфекционного агента в процессе формирования ИЦН с учетом особенностей строения шейки матки.

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 УЗ-цервикометрии и особенностях течения данной беременности. В клинической практике зачастую встречается комбинация инвазивных способов коррекции, а именно наложение швов на шейку матки с последующим применением акушерского pessaria, но это увеличивает риск инфекционных осложнений. В своей работе Дальниковская Л.А. предлагает более дифференцированно подходить к выбору тактики ведения таких пациенток с учетом полученных данных лабораторного исследования.

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, в связи с чем изучение цитокинового профиля и уровней острофазовых белков в данной работе логично и обоснованно. Полученные результаты лабораторного исследования позволили своевременно назначить антибактериальную терапию, а повышенный уровень сывороточного фибронектина явился ранним признаком формирования ИЦН. Важно отметить, что своевременная диагностика и дифференцированный подход к тактике ведения женщин с

укороченной шейкой матки является основой профилактики ПР.

В связи с этим, выбор темы диссертации Дальниковской Луизы Артуровны обусловлен чрезвычайной важностью данной проблемы в настоящее время.

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

Результаты диссертационного исследования Дальниковской Л.А. можно оценить, как достаточный вклад в научную и практическую работу акушерских и гинекологических учреждений.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет большое значение для решения такой актуальной проблемы, как профилактика преждевременных родов у женщин с укороченной шейкой матки.

Достоинством работы является научно обоснованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий во время беременности с учетом определения прогностических и диагностических критериев формирования ИЦН.

В диссертационной работе Дальниковской Л.А. разработан алгоритм ведения беременных с укороченной шейкой матки, что позволяет оптимизировать диагностические мероприятия и снизить процент осложнений беременности, включая перинатальную смертность.

Достоверность полученных данных, отраженных в диссертации не вызывает сомнений, что обусловлено достаточным объемом грамотно проведенных исследований с использованием современных методов.

В основу математической обработки материала положены как параметрические, так и непараметрические методы прикладной математической статистики, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.



### **Научная новизна исследования**

На основании изучения акушерско-гинекологического анамнеза, течения настоящей беременности и данных инструментально-лабораторного обследования уточнены наиболее значимые факторы риска формирования ИЦН. Впервые установлены значения уровней биохимических маркеров укорочения шейки матки во время беременности, позволяющие дифференцированно проводить лечебные мероприятия. Доказательно обосновано определение с прогностической целью уровня сывороточного фибронектина в начале второго триместра беременности, а также отмечена его роль при выборе способа коррекции ИЦН.

Исследователем установлено отсутствие корреляции между методом коррекции ИЦН и перинатальными исходами.

В работе проведено обследование 105 беременных с укорочением шейки матки, что достаточно для получения статистически достоверных результатов. Диссертантом представлены результаты комплексного обследования пациенток с использованием современных безопасных методов исследования, достаточным объемом материала, обеспечивающим статистически значимые положения, заключение, выводы и рекомендации. Полученные в ходе исследования данные представляют большой научный интерес. Вклад автора в работу достаточен.

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

Практическая значимость работы, проведенной Дальниковской Л.А., несомненна и состоит в оптимизации тактики ведения беременных с укорочением шейки матки на основании данных клинического, лабораторного и инструментального исследований. Автором также определены биохимические «ориентиры», на основании которых разработан алгоритм диагностических и лечебных мероприятий, направленных на снижение частоты ПР. Поэтому выбранная диссертантом тема, несомненно

интересна и представляет научный интерес.

Данные положения помогут практикующему врачу объективно разобраться в сложной клинической ситуации, своевременно начать лечебные мероприятия и улучшить прогноз, как для матери, так и для плода.

Разработанные практические рекомендации являются перспективными для применения в клинической практике.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному типу. Она изложена на 136 страницах компьютерного текста, включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Также разработан алгоритм дополнительных диагностических и лечебных мероприятий для беременных с укороченной шейкой матки. В список литературы включено 150 источников, из них 66 отечественных и 84 зарубежных. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 24 рисунками, которые логично дополняют работу.

Цель исследования сформулирована четко и ясно, отражает название диссертационной работы: улучшение перинатальных исходов путём оптимизации диагностических мероприятий и обоснованной тактики ведения беременных с укороченной шейкой матки.

Обзор литературы соответствует теме диссертации (глава 1). Автор демонстрирует умение анализировать материал, освещая проблему ранней диагностики ИЦН, как профилактики ПР, демонстрируя хорошую эрудицию, умение выбрать главное направление.

Глава 2 посвящена материалам и методам исследования. Для решения поставленных задач изучено и проанализировано течение беременностей у 105 пациенток с укороченной шейкой матки. Основанием деления на группы послужила длина шейки матки, полученная при выполнении УЗ-цервикометрии. I группа включала 30 беременных с длиной шейки матки



более 25 мм. В этой группе большинство пациенток получали монотерапию прогестероном (70%). Во II группу были включены 30 беременных с длиной шейки матки 20-25 мм и им преимущественно проводилась коррекция ИЦН акушерским пессарием (53,3%). В III группе было обследовано 45 беременных с длиной шейки матки менее 20 мм, большинству из которых были наложены швы на шейку матки (51,1%). Все беременные получали микронизированный прогестерон. Помимо обязательных методов обследования всем беременным определяли уровни биохимических маркеров, провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления в динамике. Методы обследования, примененные при выполнении работы современны и значимы.

В 3 главе проведен анализ соматического, гинекологического и репродуктивного анамнезов, а также течения и исходов предыдущих беременностей. Проанализировано течение настоящей беременности и родов, а также проведена оценка всех доступных данных лабораторных и инструментальных методов исследования, выявлена корреляция полученных лабораторных данных с исходом гестации. Диссертант делает основной акцент на поиске критериев, позволяющих прогнозировать ПР и своевременно провести их профилактику.

Здесь же описаны перинатальные исходы. Показано, что способ коррекции ИЦН не оказывает влияния на состояние перинатальных исходов. Однако, выявлена связь между длиной шейки матки и состоянием детей при рождении. При морфологической оценке плацент отмечены признаки воспаления, что подтверждает восходящий путь инфицирования у беременных с ИЦН. Автор отмечает, что наиболее значимые воспалительные изменения в плаценте отмечены у беременных с хирургической коррекцией ИЦН.

В главе 4 проведено сравнение течения данной беременности у беременных разных групп в аналогичные гестационные сроки. Автор демонстрирует в каком проценте наблюдений в каждой группе отмечено

значимое повышение биохимических маркеров, что позволяет сделать выводы о практической значимости предложенных диагностических мероприятий.

Глава 5 «Заключение», написана лаконично, с интересом читается, свидетельствует о глубоких знаниях диссертанта.

Выводы и практические рекомендации являются следствием проведенной работы, они закономерны и отвечают на поставленные задачи. Практические рекомендации охватывают не только оценку факторов риска формирования ИЦН, но и способы профилактики ПР.

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

Полученные результаты диссертационного исследования соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Оригинальность работы составляет 80%.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 9 опубликованных работах, из которых 5 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 Дальниковской Луизой Артуровной диссертационная работа не вызывает каких-либо принципиальных замечаний по своему содержанию или оформлению.

Таким образом, диссертационная работа Дальниковской Луизы Артуровны на тему: «Предикторы преждевременных родов у беременных с укороченной шейкой матки» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства – улучшение перинатальных исходов путём оптимизации



диагностических мероприятий и обоснованной тактики ведения беременных с укороченной шейкой матки, что имеет научно-практическое значение для акушерства и гинекологии и соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

руководитель 2-го акушерского отделения