

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Несмотря на современные достижения в акушерстве и гинекологии, невынашивание беременности, достигающее четверть всех зарегистрированных беременностей, в т.ч. привычное невынашивание, подтверждает актуальность дальнейших исследований для улучшения репродуктивных исходов.

Нарушение барьерной функции шейки матки, занимающей особое место в репродуктивной системе женщины, приводит к восходящему инфицированию половых органов, в том числе вирусной инфекцией, что в большом количестве случаев способствует осложненному течению беременности и неблагополучным исходам. Анэмбриония, неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш могут быть следствием вирусной инфекции.

Увеличение заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, особенно среди женщин до 30 лет, его роль в канцерогенезе шейки матки, несомненно, отрицательно влияет на репродуктивное здоровье. В результате многих исследований доказано, что папилломавирусная инфекция влияет на нарастание частоты самопроизвольных потерь беременности.

В настоящее время имеются на значительные успехи в решении проблемы привычного невынашивания, общеприняты алгоритмы прегравидарной подготовки, стандарты и протоколы, однако частота данной патологии не имеет тенденцию к снижению, что на фоне неблагоприятной демографии

ческой ситуации в нашей стране оставляет данную проблему ряду актуальных, в медицинском и социальном аспектах.

Работы отечественных и зарубежных исследователей, проанализированные автором настоящей работы свидетельствуют, что в настоящее время ряд вопросов по исследуемой проблеме остаются нерешенными.

Автором настоящего исследования, на основании проведенного ретроспективного исследования амбулаторных карт 120 беременных с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, которым была проведена прегравидарная подготовка по ныне существующим стандартам и протоколам, и проспективного исследования 100 пациенток с привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки были сделаны выводы о том, что в структуре заболеваний шейки матки у женщин с привычным невынашиванием преобладают экзо- и эндоцервициты (89%), интраэпителиальные поражения шейки матки низкой степени LSIL (CIN I) (22%), интраэпителиальные поражения шейки матки высокой степени HSIL (19%), включая CIN II (13,0%), CIN III (4,0%), карциному *in situ* (2,0%), а также инвазивный рак шейки матки (1%), лейкоплакия шейки матки (11%), цервико-вагинальные свищи (5%), эндометриоз шейки матки (3%), полипы цервикального канала (2%).

Инфицированность ВПЧ женщин с привычным невынашиванием беременности составляет 68%, ВПЧ высокого канцерогенного риска выявляются у 59%, ВПЧ низкого канцерогенного риска – у 9%.

Предложено включение в прегравидарную подготовку женщин с привычным невынашиванием беременности комплексного исследования шейки матки, в том числе ультразвуковое, кольпоскопическое, цитологическое и морфологическое исследование, проведение ВПЧ-теста, оценку состояния микробиоценоза влагалища, а также лечение выявленных доброкачественных и ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

Данное исследование проведено на высоком методологическом уровне с достаточным количеством наблюдений и применением современных методов статистики, что позволило получить достоверные результаты.

Снижение репродуктивных потерь с 25% до 6,1% (самопроизвольных выкидышей с 9,2 до 1,2%, неразвивающихся беременностей с 15,0 до 4,5%), уменьшение частоты преждевременных родов с 8,3 до 6,1%, полученное в исходе последующих беременностей у женщин проспективной группы, которые были обследованы по предложенному алгоритму и пролечены при выявлении заболеваний шейки матки, указывает на немаловажный вклад автора в изучение привычного невынашивания беременности.

По теме диссертации имеются 7 публикаций, в том числе 4 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата наук. Результаты проведенного исследования были представлены на всероссийском форуме.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Диссертационная работа Ушаковой Серафимы Валерьевны на тему: «Особенности заболеваний шейки матки у женщин с привычным невынашиванием беременности», является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии – оптимизация прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности путем диагностики и лечения заболеваний шейки матки, что имеет значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от

28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии
Факультета дополнительного последипломного
образования Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицины
(специальность
и гинекологии)

Иадежда Юрьевна

Подпись д.м.
Ученый секретарь
«Приволжский
университет»
Министерства
Российской Федерации
доктор биологических
наук
603950, БОК
г. Нижний Новгород
Пл. Минина 1
Телефон: 8(831) 270-00-00
E-mail: rectoi@prmu.ru

Наталья Николаевна

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Высокая частота неблагоприятных исходов беременности, достигающих 25% всех зарегистрированных беременностей, в т.ч. привычного невынашивания, что подтверждает факт того, что не все аспекты изучены.

Особое место в системе репродуктивных органов женского организма занимает шейка матки. В силу своих структурно-функциональных особенностей шейка матки во многом определяет возможность оплодотворения, удовлетворительного течения беременности и своевременных родов. Нарушение главной функции шейки матки – барьера, приводит к восходящему инфицированию, что в большом количестве случаев приводит к осложнениям течения беременности и репродуктивным потерям. Вирусная инфекция может служить причиной анэмбрионии, неразвивающейся беременности, самопроизвольных выкидышей, формирование АФС и других аутоиммунных нарушений.

Рост заболеваний, связанных с вирусом папилломы человека наблюдается в настоящее время во всем мире, особенно среди женщин репродуктивного периода, его роль в развитии рака шейки матки, побудил многих исследователей к исследованию влияния ВПЧ на репродуктивное здоровье. Выявление ДНК ВПЧ в клетках синцитиотрофобласта свидетельствует о том, что папилломавирусная инфекция влияет на нарастание частоты самопроизвольных потерь беременности.

Несмотря на значительные успехи в решении проблемы привычного невынашивания, общепринятых алгоритмов исследования, стандартов и протоколов, частота данной патологии не имеет тенденцию к снижению, что на фоне неблагоприятной демографической ситуации в нашей стране оставляет данную проблему ряду актуальных, в медицинском и социальном аспектах.

Изучение автором работ отечественных и зарубежных исследователей позволяют констатировать, что до настоящего времени ряд вопросов по исследуемой проблеме остаются нерешенными.

Целью исследования явилась оптимизация прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности путем диагностики и лечения заболеваний шейки матки.

В настоящей работе, на основании проведенного ретроспективного анализа амбулаторных карт 120 беременных с привычным невынашиванием беременности в анамнезе была выявлена высокая частота заболеваний шейки матки, включая плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности LSIL (CIN I) (10,0%), высокой степени выраженности HSIL, включая CIN II (15,0%), CIN III (5,8%), карциномы *in situ* (1,6%), а также

инвазивной карциномы (0,8%), что свидетельствует о неадекватном обследовании и лечении данных пациенток на прегравидарном этапе и негативном влиянии заболеваний шейки матки на исходы беременности (частота репродуктивных потерь среди женщин с привычным невынашиванием составила в целом 25%, среди женщин с заболеваниями шейки матки – 28,8%, с интраэпителиальными поражениями – 40%).

При проспективном обследовании 100 пациенток с привычным невынашиванием беременности на этапе прегравидарной подготовки, которые составили II группу обследованных, автором произведено полное клинико-лабораторное обследование, включающее комплексное исследование шейки матки, в том числе ультразвуковое, кольпоскопическое, цитологическое и морфологическое исследование, проведение ВПЧ-теста, оценку состояния микробиоценоза влагалища, а также лечение выявленных доброкачественных и ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

При комплексном обследовании пациенток с невынашиванием беременности и выявленными интраэпителиальными поражениями шейки матки была применена DySIS-кольпоскопии с динамической системой визуализации картирования отображений, что значительно увеличило частоту выявления поражений шейки матки высокой степени тяжести (HSIL) и уточнило их локализацию, в том числе среди пациенток с цитологическими результатами поражений шейки матки низкой степени (LSIL), что способствовало оптимизации выбора места биопсии и определению оптимальной тактики лечения.

В дальнейшем проведен анализ течения и исходов беременностей у пациенток обеих групп, что позволило сделать вывод, У пациенток с привычным невынашиванием беременности своевременная диагностика и лечение заболеваний шейки матки на этапе прегравидарной подготовки позволяет улучшить исходы последующей беременности: снизить частоту репродуктивных потерь с 25% до 6,1% (самопроизвольных выкидышей с 9,2 до 1,2%, неразвивающихся беременностей с 15,0 до 4,5%), уменьшить частоту преждевременных родов с 8,3 до 6,1%, предотвратить формирование obligatного предрака HSIL у 17% и рака шейки у 3% беременных.

Данное исследование проведено на высоком методологическом уровне с достаточным количеством наблюдений и применением современных методов статистики, что позволило получить достоверные результаты.

Полученные результаты имеют существенное значение для оптимизации прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности и заболеваниями шейки матки и позволяют значительно улучшить репродуктивные исходы последующей беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности.

Выходы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны.

Автореферат написан в соответствии с предъявляемыми требованиями, является кратким отражением диссертации. Структура автореферата повторяется

ряет диссертационную работу. Автор в полной мере раскрыл актуальность и практическую значимость проведенного научного исследования. Автореферат содержит таблицы и рисунки, которые иллюстрируют анализ полученных результатов исследования. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По теме диссертации имеются четыре публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата наук. Результаты проведенного исследования были представлены на всероссийском форуме.

Таким образом, анализ автореферата показал, что диссертационная работа Ушаковой Серафимы Валерьевны на тему: «Особенности заболеваний шейки матки у женщин с привычным невынашиванием беременности» является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии – оптимизации прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности путем диагностики и лечения заболеваний шейки матки, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

—
е-
(
А
4
Ф
М
т
е-

инекология)



ГАРЬ ФГБОУ ВО
государственный
«Университет»
Минздрава России,
к.м.н., доцент Кульков В.Н.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Частота встречаемости невынашивания беременности, достигающее практически 20–25% всех зарегистрированных беременностей, в т.ч. привычного невынашивания, подтверждает актуальность данного диссертационного исследования.

Доказана немаловажная роль шейки матки в успешном вынашивании беременности. Следовательно, заболевания шейки матки, нарушающие ее главную функцию – барьерную, приводят к восходящему инфицированию, что в конечном итоге приводит к осложненному течению беременности и репродуктивным потерям. Вирусная инфекция может служить причиной анэмбрионии, неразвивающейся беременности, самопроизвольных выкидышей. Формирование АФС и других аутоиммунных нарушений многие исследователи связывают с персистенцией вирусной инфекции.

Повышение числа заболеваний, вызванных с вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска, отмеченный многими исследователями, особенно среди женщин репродуктивного периода, его карциногенное действие, привело к изучению влияния ВПЧ на вынашивание беременности. Обнаруженное ДНК ВПЧ в клетках трофобласта свидетельствует о том, что папилломавирусная инфекция влияет на нарастание частоты самопроизвольных потерь беременности.

Проблеме привычного невынашивания посвящено много исследований. Предложены протоколы прегравидарной подготовки и ведения беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, однако частота данной патологии не имеет

тенденцию к стойкому снижению, что и привело автора к выбору обсуждаемой темы, чрезвычайно актуальной в медицинском и социальном аспекте.

Автором обсуждаемого диссертационного исследования ретроспективно изучено 120 амбулаторных карт пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, проанализирована их прегравидарная подготовка, течение и исходы беременности. Выявлена высокая частота заболеваний шейки матки, включая плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени выраженности LSIL (CIN I) (10,0%), высокой степени выраженности HSIL, включая CIN II (15,0%), CIN III (5,8%), карциномы *in situ* (1,6%), а также инвазивной карциномы (0,8%). Полученные данные об исходах беременностей исследуемой группы пациенток с привычным невынашиванием в анамнезе (частота репродуктивных потерь среди женщин составила в целом 25%, среди женщин с заболеваниями шейки матки – 28,8%, с интраэпителиальными поражениями – 40%) позволили автору настоящего исследования предложить включить в прегравидарную подготовку женщин с привычным невынашиванием беременности комплексное исследование шейки матки, в том числе ультразвуковое, кольпоскопическое, цитологическое и морфологическое исследование, проведение ВПЧ-теста, оценку состояния микробиоценоза влагалища, а также лечение выявленных доброкачественных и ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

Проспективное исследование 100 женщин с пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, применение предложенного алгоритма исследования и полученные автором исходы последующих беременностей у исследуемых и пролеченных пациенток – снижение частоты репродуктивных потерь с 25% до 6,1%. (в т.ч. самопроизвольных выкидышей с 9,2 до 1,2%, неразвивающихся беременностей с 15,0 до 4,5%), уменьшить частоту преждевременных родов с 8,3 до 6,1%, предотвратить

формирование облигатного предрака HSIL у 17% и рака шейки у 3% беременных, доказывают правильность суждений и полученных выводов.

Примененная автором DySIS-кольпоскопия с динамической системой визуализации картирования отображений в комплексном обследовании пациенток с невынашиванием беременности и заболеваниями шейки матки позволила значительно увеличить частоту выявления поражений шейки матки высокой степени тяжести (HSIL) и уточнить их локализацию, в том числе среди пациенток с цитологическими результатами поражений шейки матки низкой степени (LSIL), что способствовало оптимизации выбора места биопсии и определению оптимальной тактики лечения.

Полученные результаты имеют существенное значение для оптимизации прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности и заболеваниями шейки матки и позволяют значительно улучшить репродуктивные исходы последующей беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны.

По теме диссертационного исследования автором опубликованы печатные работы, в том числе 4 в журналах, рекомендемых ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Диссертационная работа Ушаковой Серафимы Валерьевны на тему: «Особенности заболеваний шейки матки у женщин с привычным невынашиванием беременности» является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии – оптимизации прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности путем диагностики и лечения заболеваний шейки матки, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Ведущий научный сотрудник отделения
вспомогательных репродуктивных технологий
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт акушерства, гинекологии
и репродуктологии имени Д.О. Отта»
доктор медицинских наук,
(специальность: 14.01.01 –
и гинекология)

алья Игоревна

Подпись доктора медицин

И. И. «заверяю»:

Ученый секретарь
исследовательский ин
гинекологии и репр
Д.О. Отта»

шустин

кандидат медицинских на



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
"Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии
имени Д.О. Отта"
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Тел. +7 (812) 325-32-20
e-mail: jagmail@ott.ru