



МИНЗДРАВ РОССИИ  
федеральное государственное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Омский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)  
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099  
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002  
E-mail: rector@omsk-osma.ru  
ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500  
ИНН/КПП 5503018420/550301001  
**26 ФЕВ 2020** № 1014  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

**официального оппонента заведующего кафедрой акушерства и гинекологии №2 педиатрического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Баринова Сергея Владимировича 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 темы исследования

Несмотря на существующий прогресс, достигнутый в последнее десятилетие в области акушерства и гинекологии, проблема невынашивания беременности остается актуальной. При этом в мире, прослеживается тенденция к снижению преждевременных родов, а частота невынашивания беременности возрастает. На долю недоношенных детей приходится 70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8-13 раз выше, чем при родах в срок. Причины невынашивания беременности сложны и многообразны. Общеизвестно, что одной из основных причин невынашивания беременности является истмико-цервикальная недостаточность, на долю которой приходится от 14,3 до 65% поздних аборт и преждевременных родов. Наблюдающийся в настоящее время рост эндокринной патологии, многоплодия, дисплазий соединительной

ткани и беременностей после ЭКО неизбежно приводит к увеличению частоты несостоятельности шейки матки.

В настоящее время предложены многочисленные методы хирургического и нехирургического циркуляжа, основная цель которого предотвратить раскрытие шейки матки и пролонгировать беременность. Одной из наиболее трудных случаев, в плане выбора тактики ведения, является истмико-цервикальная недостаточность и пролабирование плодного пузыря. Поскольку проведение хирургического циркуляжа сопряжено с высоким риском ятрогенной травмы плодных оболочек, в то же время консервативная тактика сопряжена с высоким риском внутриамниотического инфицирования и гнойно-септических осложнений как в период пуэрперия, так и в период новорожденности. Отсутствие на сегодняшний день строгих алгоритмов действия в случае ИЦН и пролабировании плодного пузыря, оставляют вопрос открытым для практического здравоохранения. Поэтому оптимизация тактики ведения пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, на сегодняшний день является особенно актуальным.

Перспективным также является прогнозирование риска развития ИЦН вне беременности на этапе проведения прегравидарной подготовки, поскольку в последнее время трендовым направлением в медицине является прецизионный подход. На сегодняшний день существует немного исследований посвященных прогнозированию вне беременности. Изучение факторов риска развития ИЦН, его предикции, а также их анализ на основании обученного искусственного интеллекта (нейросети) вызывает научный интерес.

Систематизированная стратегия с идентификацией факторов риска ИЦН наряду с совершенствованием тактики ведения пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, позволяющей минимизировать риск ятрогенных осложнений и значительно улучшить исход беременности легло в основу диссертационного исследования. Все это подтверждает, что научная проблема, сформулированная в диссертации, является актуальной.

### **Связь диссертации с планом основных научно-исследовательских работ.**

Работа 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». 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.

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

Обоснованность научных положений определяется адекватным планированием и проведением исследования, репрезентативной выборкой обследованных. С помощью разработанной программы для ЭВМ определены и ранжированы риски развития ИЦН на этапе планирования беременности использованием системы эффективных мероприятий, включающих комплексную методику хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря.

Основные положения диссертационного исследования аргументированы, конкретны, достоверны и отражают суть выполненного исследования, не вызывают возражений.

Сформулированные выводы диссертации базируются на полученных автором научных данных и являются результатом их логического обобщения и систематизации.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и могут служить руководством в практической деятельности.

**Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Достоверность полученных автором результатов исследования, основана на достаточном объеме клинических наблюдений, логически выстроенном дизайне работы с использованием широкого спектра современных клинико-лабораторных и статистических методов исследования. Диссертационная работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины.

На основании применения метода логистической регрессии определены факторы риска развития ИЦН в сочетании с маркера недифференцированной дисплазии соединительной ткани - полиморфизм гена коллагена – I COL1A1.

Исследователем разработана и научно обоснована система эффективных мероприятий, включающих комплексную методику хирургической коррекции ИЦН при пролабировании плодного пузыря, а также алгоритм дальнейшего ведения.

Автором на основании использования метода моделирования полносвязной многослойной нейронной сети прямого распространения разработан способ прогнозирования ИЦН вне беременности, путем создания компьютерной программы для ЭВМ, что позволяет своевременно провести профилактические мероприятия на этапе планирования беременности.

На основании полученных результатов, установлено, что индивидуальная прегравидарная подготовка и ведение беременных с учетом факторов риска по развитию ИЦН позволяют улучшить результаты ведения беременных по риску развития преждевременных родов.

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

Разработана, научно обоснована и внедрена в работу практического здравоохранения результативная модификация, включающая активную тактику ведения беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря. Соискателем показана ее высокая эффективность, позволяющая значительно улучшить акушерско-перинатальный прогноз: пролонгировать беременность в среднем в течение 9,5 недель, снизить частоту сверхранных преждевременных родов, частоту перинатальных потерь и неонатальной заболеваемости.

Алгоритм ведения беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря представлен в методическом пособии «Ведение пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря», утвержденный на ЦКМС ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», а также оформлены акты внедрения об использовании полученных данных в диссертационном исследовании в работе отделения патологии беременности Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства, а также кафедрах акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».

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

Результаты исследования могут быть использованы в работе женских консультации, акушерских стационаров. Разработанный алгоритм является простым для практического использования врачами акушерами-гинекологами.

Разработанная математическая модель прогнозирования ИЦН может использоваться в условиях женской консультации в качестве индивидуальной прегравидарной подготовки и ведения беременных с учетом факторов риска по развитию ИЦН.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность.**

Диссертационная работа А.Ю. Дудиной построена в соответствии с действующими требованиями и включает 148 страниц (из них без приложения- 147 страниц), состоит из введения, шести глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список источников цитируемой литературы включает 166 работ, из них 78 отечественных и 88 зарубежных авторов. Работа содержит 15 таблиц, 28 рисунков, 9 математических формул.

В разделе «Введение» автор достаточно убедительно обосновал актуальность избранной темы, ее приоритетность и медико-социальная значимость. Цель работы отражает основное направление предпринятого исследования - улучшить исходы беременности, снизить перинатальную и раннюю неонатальную смертность путем оптимизации тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью при пролабировании плодного пузыря. Пять задач конкретны, последовательны и логически вытекают из поставленной цели. Основные положения полностью отражают выявленные автором новые факты и закономерности.

Во второй главе описаны клиническая характеристика обследованных пациенток, а также используемые в работе методы и методология исследования. Контингент исследования составили женщины репродуктивного возраста ( $n=130$ ), которые были разделены на три клинические группы. Первую группу (основную) составили 65 беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, которым была применена (активная) хирургическая тактика, вторую группу (сравнения) составили 31 беременная с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, которой была применена консервативная (медикаментозная) тактика ведения и третью группу (контроля) составили 34 женщины репродуктивного возраста в анамнезе которых были роды, но не было ИЦН. Третья группа была введена для идентификации возможных факторов риска развития ИЦН.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, приведена клинико-anamnestическая характеристика пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, а также отражены особенности течения данной беременности в группах исследования.

В четвертой главе описаны и обоснованы результаты инструментальных и лабораторных методов обследования пациенток.

В пятой главе представлен подробный сравнительный анализ активной и консервативной тактики у беременных с ИЦН и пролабированием плодного пузыря с описанием акушерских и перинатальных исходов, а также лабораторных показателей и результатов морфологического исследования плаценты родильниц. Приведенный в главе комплекс мероприятий и алгоритм ведения основной группы исследования позволил добиться значительных и впечатляющих результатов (средний срок пролонгирования беременности 9,5 нед, против 1,8 недель, снижение частоты перинатальных потерь 9,3% против 61,3%).

Шестая глава посвящена прогнозированию развития ИЦН. В данной главе приведены и сравнены две модели по прогнозированию развития ИЦН: логистическая регрессия и нейронная сеть, после сравнительного анализа двух прогностических моделей была выбрана нейронная сеть как наиболее точная и удобная. Крайне интересным является презентация созданной компьютерной программы «ICN risk», автор приводит клинические примеры по ее использованию.

Выводы в количестве четыре соответствуют задачам и результатам проведенного исследования, свидетельствуют о том, что автор полностью выполнила поставленные задачи, достигнув цели исследования. Практические рекомендации основаны на результатах выполненного исследования и могут быть внедрены в клиническую практику. Список литературы составлен и оформлен согласно действующим правилам.

Автореферат полностью отражает основные направления исследования и полученные результаты. Оформление автореферата соответствует принятым требованиям.

По теме диссертации и результатам, полученным в процессе исследования, опубликовано 10 работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК, разработана 1 методическая рекомендация.

**Мнение о научной работе соискателя в целом:** автором выполнено исследование, имеющее большое научное и практическое значение. Поставленные цель и задачи исследования полностью решены. Принципиальных замечаний по работе не имею. Вопросы, возникшие в процессе рецензирования работы, ни в коей мере не умаляют значимость и достоинства проведенного диссертационного исследования:

1. По Вашему мнению, каков способ хирургической коррекции шейки у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря по MacDonald или Shirodkar?

2. Назовите критерии проведения коррекции шейки в зависимости от пролабирования плодного пузыря?

3. Почему в Вашем исследовании качестве маркеров воспалительной амниотической инфекции предпочтение было отдано определению ИЛ-6, ИЛ-8?

4. В Вашем исследовании с целью коррекции шейки матки наиболее чаще применялись, какие акушерские пессарии?

5. Были ли неудачи при проведении коррекции шейки у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря?

### **Заключение.**

Диссертационная работа Дудиной Анны Юрьевны «Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

научной задачи - улучшить исход беременностей, снизить перинатальную и раннюю неонатальную смертность путем оптимизации тактики ведения пациенток с ИЦН и пролабированием плодного пузыря, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований работа соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335)», а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

**Баринов Сергей Владимирович**

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

(научная специальность – 14.01.01

- акушерство и гинекология)

Подпись профессора С.В. Барнинова заверяю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)  
Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12  
Тел.: 8 (3812) 957-001  
E-mail: [omsk-osma@mail.ru](mailto:omsk-osma@mail.ru)

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

## Сведения об оппоненте

**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**

ФИО	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 специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)
Баринов Сергей Владимирович	1961 РФ	ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2	д.м.н. - 14.01.01 - акушерство и гинекология	Профессор (акушерство и гинекология)	14.01.01	<p>1. Комплексный подход к ведению пациенток с применением акушерского pessaria у беременных группы высокого риска по преждевременным родам / <b>С. В. Баринов</b>, И. В. Шамина, О. В. Лазарева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 1. – С. 93–99.</p> <p>2. Опыт применения акушерского pessaria доктора Арабин при ведении беременных группы высокого риска по развитию преждевременных родов / <b>С.В. Баринов</b>, И.В. Шамина, В.В. Ралко, О.В. Лазарева, Л.Л. Шкабарня, Г.В. Дудкова, Л.Л. Клементьева, И.Н., [и соав.] // Мать и Дитя в Кузбассе. 2016.- № 1. -С. 37-41.</p> <p>3. Применение акушерского силиконового pessaria куполообразной у беременных с предлежанием плаценты как метод профилактики ранних преждевременных родов / <b>С. В. Баринов</b>, И. В. Шамина, О. В. Лазарева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 1. – С. 54–62.</p>

						<p>4. Comparative assessment of arabin pessary, cervical cerclage and medical management for preterm birth prevention in high-risk pregnancies / <b>S.V. Barinov</b>, I.V. Shamina, O.V. Lasareva [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2017. – Vol. 30, № 15. – P. 1841–1846</p> <p>5. The role of cervical pessary and progesterone therapy in the phenomenon of placenta previa migration/ <b>S.V. Barinov</b>, I.V. Shamina, G.C. Di Renzo, [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2019. – URL: <a href="https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1509068">https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1509068</a></p> <p>6. Опыт ведения беременных группы высокого риска по преждевременным родам с применением акушерского куполообразного пессария и серкляжа/ <b>С.В. Баринов</b>, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 1. – С. 140–148.</p>
--	--	--	--	--	--	---

Ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России



*Ливзан*

Ливзан М.А.