

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной, лечебной работе и развитию регионального здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»
доктор медицинских наук, доцент



Т.В. Пьянзова

« 04 » 02 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации принятого на основании заключения, принятого на расширенном заседании кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой

Диссертация Беглова Дмитрия Евгеньевича «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Беглов Дмитрий Евгеньевич в 2006 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В 2008 году окончил клиническую ординатуру на кафедре акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «КемГМА» Минздравсоцразвития.

С 2010 по 2018 гг. работал в учреждениях здравоохранения Кемеровской области, с 2018 по 2022 годы в должности главного врача государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова», с 2022 года по настоящее время – министр здравоохранения Кемеровской области – Кузбасса.

С 2019 по 2023 гг. проходил обучение в заочной аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина на кафедре акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего

образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тема научно-исследовательской работы в окончательной редакции «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью» утверждена Ученым советом ФГБОУ ВО КемГМ Минздрава России 24.11.2022 г., протокол №4, выполнялась в рамках плана научных исследований ФГБОУ ВО КемГМУ «Репродуктивное здоровье женщин в различные возрастные периоды».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Новикова Оксана Николаевна – доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования проводились совместно с научным руководителем. Цель и задачи обозначены совместно с научным руководителем. Дизайн исследования разработан диссертантом совместно с научным руководителем. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен диссертантом. Статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялись соискателем лично. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях как лично соискателем, так и в соавторстве.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов исследования, выводы и рекомендации базируются на достаточном объеме выборки, методических и методологических подходах с формулировкой и проверкой рабочей гипотезы, использовании комплекса современных лабораторных методов исследования (иммуноферментный анализ), параклинических методов исследования

(ультразвуковая диагностика), а также адекватных статистических методах обработки результатов, полученных данных.

Научная новизна результатов исследования

Расширены представления о патогенезе и факторах риска преждевременных родов. Впервые установлено, что факторами риска преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью является не только активное, но и пассивное курение, а также уровень антител IgA к прогестерону > 2 у.е. и антител IgG к бензо[а]пирену > 9 у.е.

Впервые доказано влияние гормоноподобных ксенобиотиков на риск формирования истмико-цервикальной недостаточности. Установлено, что иммунологическими особенностями пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью является повышение уровня антител класса IgA и IgG к эстрадиолу, прогестерону и ксенобиотику бензо[а]пирену.

Впервые установлено, что комбинированный подход к коррекции истмико-цервикальной недостаточности у пациенток высокого риска с применением вагинального прогестерона и акушерского разгрузочного куполообразного пессария или серкляжа по А.И. Любимовой имеет сходную эффективность в профилактике преждевременных родов, способствует снижению частоты внутрижелудочковых кровоизлияний, младенческой смертности. При применении вагинального прогестерона и разгрузочного куполообразного пессария частота внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных регистрировалась в 2 раза реже (7,0% и 15,0%, $p = 0,071$).

Практическая и теоретическая значимость исследования

Теоретическое значение работы состоит в определении клинико-анамнестических и иммунологических особенностей женщин с истмико-цервикальной недостаточностью.

Установлено, что клинико-анамнестическими особенностями пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью являются повышенный индекс массы тела, наличие выкидышей и преждевременных родов в анамнезе, активное курение; иммунологическими особенностями – более высокий уровень Ig классов А и G к эстрогенам, прогестерону и гормоноподобному ксенобиотику бензо[а]пирену. Выявлено, что формирование в организме беременной женщины состояния относительной прогестероновой недостаточности в результате блокады прогестерона антителами как к самому гормону, так и антителами к бензо[а]пирену, является одним из патогенетических механизмов развития преждевременных родов. Обнаружено, что уровень антител обратно пропорционален сроку преждевременных родов.

Определены дополнительные факторы риска преждевременных родов у пациенток с преждевременными родами / поздним выкидышем в анамнезе. В результате бинарной логистической регрессии установлены четыре

независимых лабораторных, клинических и параклинических предиктора преждевременных родов: уровни IgA к прогестерону, IgG к бензо[а]пирену, длина шейки матки менее 25 мм и активное курение.

Разработана компьютерная программа «Прогнозирование риска развития преждевременных родов при истмико-цервикальной недостаточности», при тестировании которой на независимой выборке чувствительность программы составила 86,1%, специфичность – 74,3%.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 6 – в журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций (К1 и К2), из которых 3 – в рецензируемых изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 публикации в материалах зарубежной печати, а также 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Публикации в журналах ВАК:

1. Беглов, Д.Е. Истмико-цервикальная недостаточность: распространенность и клинико-анамнестические особенности / Д.Е. Беглов, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2019. Т.7.3(25):21-24 (К1).

2. Беглов, Д.Е. Гормональные и иммунологические особенности пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью / Д.Е. Беглов, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова // *ФКМ.2022.7(2):38-44*. doi.org/10.23946.2500-0764-2022-7-2-38-44 (К1).

3. Беглов, Д.Е. Факторы риска преждевременных родов / Д.Е. Беглов, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова, К.В. Марочко, Я.А. Парфенова // *ФКМ.2023.8(1):8-17*. doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-8-17 (К1).

4. Дискуссионные вопросы применения акушерского пессария при истмико-цервикальной недостаточности / К.В. Марочко, Я.А. Парфенова, Н.В. Артымук [и др.] // *ФКМ.2023.9(2):109-118*. doi.org/10.23946/2500-0764-2023-9-2-109-118 (К1).

Публикации в журналах, входящих в Scopus

1. Опыт ведения беременных группы высокого риска по преждевременным родам с применением акушерского куполообразного пессария и серкляжа / С.В. Баринов, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2019.1:146-154 (К1).

2. Сравнительная оценка эффективности куполообразного пессария и серкляжа по методике Любимовой в профилактике преждевременных родов у беременных высокого риска / Н.В. Артымук, С.В. Баринов, О.Н. Новикова, [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2022.12.75-82. doi.org/10.18565/aig.2022.193 (К1).

Публикации в зарубежной печати

1. Beglov, D. Retrospective cohort study of combined use progesterone and cervical pessary or cerclage in asymptomatic women with risk of preterm delivery/ N. Artymuk, O. Novikova, D. Beglov // ECPM Congress 2018 Poster presentation abstract book, ID:155,P. 452.

2. Beglov, D. Experience in managing pregnant women at high risk for preterm birth, by using a dome-shaped obstetrics pessary and cerclage / N. Artymuk, D. Beglov // J Reprod Biol Endocrinol. Gynecology.2020.Vol.4.P.14.

Материалы конференций

1. Беглов, Д.Е. Сравнительная оценка применения акушерских пессариев и серкляжа, сочетающихся с интравагинальным введением прогестерона, при истмико-цервикальной недостаточности / О.Н. Новикова, Н.В. Артымук, Д.Е. Беглов // Женское здоровье и репродукция: сетевое издание.2019.2(33).URL: <http://journal.gynecology.school/statyi/sravnitelnaia-ocenka/>

2. Беглов, Д.Е. Сравнительная эффективность методов коррекции истмико-цервикальной недостаточности / Д.Е. Беглов, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова // Материалы научно-практической конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края с Всероссийским участием: Сб. Доказанное и спорное в акушерстве и гинекологии. Чита, 2019:23-25.

3. Беглов, Д.Е. Профилактика преждевременных родов. Эффективность применения акушерских пессариев и серкляжа в сочетании с интравагинальным прогестероном / Д.Е. Беглов, Н.В. Артымук, О.Н. Новикова// Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине: материалы IVVt;leyfhjlyjujrjyuhtccf? 24-27 fghtkz 2019^ С.81-83.

4. Беглов, Д.Е. Возможности комплексного подхода в коррекции истмико-цервикальной недостаточности / Н.В. Артымук, О.Н. Новикова, Д.Е. Беглов // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: сб. тезисов XXXII Международного конгресса с курсом эндоскопии, Москва, 4-7 июня 2019:70-71.

Основные положения работы доложены на Европейском конгрессе перинатальной медицины (Санкт-Петербург, 2018); научно-практической конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края с Всероссийским участием «Доказанное и спорное в акушерстве и гинекологии» (Чита, 2019); II Всемирном конгрессе по медицине матери, плода и новорожденного (Лондон, 2019); IV Всемирном конгрессе по невынашиванию беременности (Иерусалим, 2019); MEFS / заседании Ближневосточного общества плодородия (Каир, 2019); IV Международном конгрессе «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине» (Новосибирск, 2019); XXXII

Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2019); Европейском конгрессе по гинекологии и акушерству (Париж, 2020); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по акушерству и гинекологии» (Кемерово, 2020); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Решетовские чтения (памяти учителей)» (Кемерово, 2021); XXVI Международной научно-практической конференции «Доказанное и сомнительное в акушерстве и гинекологии» (Кемерово, 2022); Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Авиценна» (Новосибирск, 2022).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Областью исследования представленной диссертационной работы Беглова Дмитрия Евгеньевича является оценка факторов риска преждевременных родов у женщин группы высокого риска с истмико-цервикальной недостаточностью, а также разработка компьютерной программы прогнозирования преждевременных родов; изучение клинико-анамнестических и иммунологических особенностей у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью, сравнительной эффективности коррекции истмико-цервикальной недостаточности разгрузочным акушерским куполообразным пессарием и серкляжем по методике А.И. Любимовой; обоснование дифференцированного подхода к показаниям для проведения коррекции истмико-цервикальной недостаточности разгрузочным акушерским куполообразным пессарием и серкляжем по методике А.И. Любимовой.

Указанная область и способы исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, а именно пункту 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», пункту 5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику» и пункту 6 «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных».

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертация Беглова Дмитрия Евгеньевича на тему «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – разработан комплексный подход к прогнозированию и профилактике преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью.

Диссертационная работа Беглова Дмитрия Евгеньевича «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России 04.02.2023 г., протокол № 7.

Присутствовало на заседании 14 чел. Результаты голосования: «За» - 14 чел., «Против» - 0 чел., «Воздержалось» - 0 чел.

Председательствующий на заседании:
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Н.В. Артымук

Подпись профессора Артымук Н.В. удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Д.Ю. Кувшинов