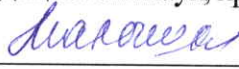


УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

 Малышкина А.И.

« 29 » ноября 2024г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения

«Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно - практической значимости диссертации Беглова Дмитрия Евгеньевича на тему «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, преждевременные роды являются актуальной проблемой здравоохранения. Во всем мире ежегодно около 15 миллионов новорожденных рождаются преждевременно, что подвергает этих детей повышенному риску перинатальной смертности и проблемам со

здоровьем на протяжении всей жизни.

Большинство исследований последних лет направлены на изучение механизмов развития преждевременных родов: генетических факторов, медиаторов воспаления, соматических заболеваний, в том числе и психоэмоционального состояния пациентки. Увы, все попытки пока не приносят желаемого результата, и ВОЗ не снимает с повестки дня как актуальную проблему преждевременные роды. Истмико-цервикальная недостаточность является одной из очевидных причин преждевременных родов, но за несколько десятков лет изучения этой проблемы ее составляющая не стала меньше. Является перспективным продолжение поиска дополнительных к цервикометрии предикторов преждевременных родов для разработки более комплексного цифровизированного подхода к их прогнозированию с целью персонализированного проведения профилактических мероприятий.

Таким образом, диссертационное исследование Беглова Дмитрия Евгеньевича на тему «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью» является актуальным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. В исследовании получены дополнительные сведения о механизмах возникновения, факторах риска и негативном влиянии некоторых экологических и поведенческих факторов (таких как курение и воздействие бензо[а]пирена) на развитие преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью.

Впервые было показано, что у беременных с ИЦН наблюдаются более низкие уровни прогестерона в сыворотке крови при более высоких уровнях иммуноглобулинов классов А и G к эстрадиолу и бензо[а]пирену, а также иммуноглобулина класса G к прогестерону.

Также была установлена прямая корреляционная зависимость между

сроком родоразрешения и уровнями антител иммуноглобулинов классов А и G к эстрадиолу, прогестерону и бензо[а]пирену. Было доказано, что с увеличением уровней этих антител срок беременности, на котором происходят роды, уменьшается.

Исследование позволило выявить, что у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, которые активно курят, обнаруживаются более высокие показатели иммуноглобулинов класса А и G к эстрадиолу и бензо[а]пирену, а также повышенные значения иммуноглобулина класса G к прогестерону по сравнению с другими пациентками. У тех, кто подвергается пассивному курению, повышены только уровни иммуноглобулинов классов G к изучаемым субстанциям.

Кроме того, было впервые установлено, что как активное, так и пассивное курение, а также определённые уровни антител (иммуноглобулин А к прогестерону > 2 у.е., $p = 0,0003$ и иммуноглобулин G к бензо[а]пирену > 9 у.е., $p < 0,0001$) могут служить предикторами преждевременных родов у пациенток с ИЦН.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 11.0 фирмы Softwa (Бельгия). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов. Количественные показатели представлены в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении групп по качественному показателю использовалось построение таблиц сопряженности с последующим расчетом χ^2 Пирсона. Определение порогового значения для лабораторных показателей проводилось с помощью ROC-кривых (ROC – Receive Operative Curve), для показателя оценивались оптимальные значения чувствительности и специфичности. Модель считалась достоверной при $p < 0,05$ и площади под

ROC-кривой $> 0,7$. Прогностические модели строились с помощью бинарной логистической регрессии, оценка модели и поиск оптимального порога отсечения проводился с помощью ROC-анализа по принципам, описанным выше для количественного показателя.

Выводы строго соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации обоснованы проведенным анализом. Достоверность полученных результатов, отраженных в диссертационной работе Беглова Д.Е., не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки. Диссертационная работа Беглова Дмитрия Евгеньевича была выполнена в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по проблеме «Репродуктивное здоровье женщин Кемеровской области в различные возрастные периоды».

Значимость полученных результатов для науки и практики. Результаты диссертационного исследования Беглова Д.Е. вносят вклад как в клиническую практику, так и в вопросы теории. Работа имеет важное теоретическое значение, поскольку она позволяет определить эпидемиологические, клиническо-анамнестические, иммунологические особенности беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью. В рамках исследования были дополнены данные о распространенности ИЦН в Кузбассе.

В результате исследования выявлены дополнительные факторы риска преждевременных родов у пациенток изучаемой группы. С помощью бинарной логистической регрессии из 129 факторов были отобраны четыре ключевых предиктора, совокупность которых определяет высокий риск преждевременных родов: уровни иммуноглобулина А к прогестерону, иммуноглобулина G к бензо[а]пирену, длина шейки матки менее 25 мм и активное курение.

На основе полученных данных была разработана компьютерная программа «Прогнозирование риска развития преждевременных родов при истмико-цервикальной недостаточности». Тестирование программы на независимой выборке показало её высокую эффективность: чувствительность составила 86,1%, а специфичность – 74,3% в определении группы высокого риска преждевременных родов.

Разработан и с 2023 года используется в работе женских консультаций Кемеровской области – Кузбасса алгоритм профилактики ПР, основанный на определении индивидуального риска.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Литературный указатель содержит 164 источника, среди них 21 отечественный и 143 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 30 рисунками. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК и РУДН.

Во введении отражены ключевые моменты диссертационной работы с описанием актуальности исследования, представлены цель, задачи, положения, выносимые на защиту, методы исследования.

Обзор литературы отражает актуальность исследования и современный взгляд на проблему преждевременных родов. Продемонстрирована злободневность данной проблемы с экономической и с научной точек зрения, описаны основные теории патогенеза истмико-цервикальной недостаточности и влияния эндокринных химических дизрапторов на состояние матери и плода, а также на частоту преждевременных родов.

Во второй главе описаны программа, база, контингент, материалы и методы исследования.

Третья глава отражает характеристику контингента исследования, участвующих на разных этапах исследования.

В четвертой главе представлены данные о распространенности истмико-

цервикальной недостаточности и преждевременных родов в крупном промышленном регионе, а также факторы риска преждевременных родов и результаты лабораторных методов исследования у изучаемой когорты женщин.

В пятой главе представлен алгоритм прогнозирования и профилактики преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и проведена оценка его эффективности на независимой выборке. Также рассмотрена эффективность применения вагинального прогестерона в сочетании с акушерским куполообразным пессарием или серкляжем у беременных высокого риска преждевременных родов.

В шестой главе описано обсуждение полученных результатов в их сравнении с литературными данными. Диссертационная работа позволяет судить об авторе как об исследователе, умеющем решать актуальные научные задачи и анализировать их.

Личный вклад диссертанта в наиболее значимые результаты. Основные разделы диссертационной работы и ее результаты отражены в 14 печатных работах, из них два в материалах зарубежной печати, три – изданиях Scopus, 7 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, отнесенных к категории К1, и одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022613012).

Диссертационная работа в своей логической последовательности завершается оценкой эффективности алгоритма прогнозирования и профилактики преждевременных родов при истмико-цервикальной недостаточности. Диссертационная работа в полной мере отражает личный вклад автора, завершается выводами, практическими рекомендациями, которые соответствуют цели и задачам исследования, и содержанию работы в целом.

Автореферат соответствует тексту диссертации и содержит в себе основные моменты диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4 -

акушерство и гинекология (медицинские науки). Существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной диссертационной работы нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Теоретические положения, представленные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в процессе педагогической деятельности со студентами медицинских ВУЗов, клиническими ординаторами и на факультетах дополнительного профессионального образования.

Диссертационная работа Беглова Дмитрия Евгеньевича на тему «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, имеет существенное значение для научной и практической деятельности, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – улучшение исходов беременности при истмико-цервикальной недостаточности, внедрение результатов которой в клиническую практику позволит улучшить перинатальные исходы.

Работа соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Беглов Дмитрий Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Беглова Дмитрия Евгеньевича на тему «Предикция и профилактика преждевременных родов у пациенток

с истмико-цервикальной недостаточностью» обсужден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №8 от «29» ноября 2024 г.).

Директор ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.2.7. Аллергология и иммунология), профессор

А.И. Малышкина

Подпись профессора Малышкиной Анны Ивановны удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова»,
кандидат медицинских наук
(3.1.21. Педиатрия)

Е.А. Матвеева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
153045, город Иваново, улица Победы, дом 20
Телефон: 8-4932-33-62-63
e-mail: ivniimid@inbox.ru

