

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента **Катковой Надежды Юрьевны** на диссертацию Колядо Ольги Викторовны на тему: «Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных родах на основе интегральной оценки риска» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Преждевременные роды, вне зависимости от возможностей оказания медицинской помощи, ассоциируются с повышенным риском неблагоприятных исходов для новорожденного. Существующие методы профилактики и терапии не позволяют добиться снижения частоты недонашивания, а совершенствование технологий выхаживания недоношенных, способствуя выживаемости, не всегда позволяет обеспечить адекватное качество жизни потомства. Очевидно, что на современном этапе, критерием эффективности акушерской тактики является благоприятный исход для здоровья новорожденного. Исходя из этого, поиск эффективных методов антенатального прогнозирования тяжелой перинатальной патологии приобретает особую значимость.

Перинатальное поражение центральной нервной системы на фоне незрелости является ведущей нозологией в катамнезе недоношенных. Взаимосвязь патологии ЦНС с внутриутробной инфекцией является известным фактом. Особенно велики риски инфицирования при преждевременном разрыве плодных оболочек (ПРПО) и выжидательной стратегии ведения. Доклиническая диагностика интраамниальной инфекции и коррекция акушерской тактики в сторону родоразрешения при ПРПО однозначно позволила бы улучшить перинатальные исходы. Кроме того, определение маркеров тяжелой церебральной ишемии позволяет также своевременно начать патогенетическую терапию у ребенка, что снижает

детскую заболеваемость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для достижения поставленной цели в научном исследовании Колядо О.В. использован достаточный объем клинического материала. Исходя из современного состояния представленной проблемы, автором была сформулирована четкая и конкретная цель исследования – совершенствование прогностических критериев неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных родах, инициированных преждевременным разрывом плодных оболочек, для выбора рациональной акушерской тактики. Для достижения цели автором определено 5 задач, которые позволяют полностью раскрыть содержание исследования и обеспечивают достижение цели научной работы.

Ключевые моменты научного исследования отражены в положениях, выносимых на защиту, которые соответствуют поставленной цели и решенным задачам работы. Доказано, что в качестве предикторов тяжелой церебральной ишемии у недоношенных новорожденных выступает срок родоразрешения и фактор наличия воспалительного ответа плода, параклиническими маркерами которого служит показатель индекса амниотической жидкости и его динамика, а также маркеры воспалительного ответа матери. Наличие внутриутробной инфекции определяется продолжительностью безводного периода. Кроме того, в качестве маркера повреждения нервной ткани установлена диагностическая значимость фермента нейронспецифической енолазы в амниотической жидкости. Комплексный учет выявленных предикторов: срока родоразрешения, длительности безводного периода и концентрации нейронспецифической енолазы – позволили сформулировать прогностическую модель риска тяжелой церебральной ишемии недоношенного новорожденного и алгоритм акушерской тактики для профилактики неблагоприятного исхода.

Основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту, и выводы, сделанные диссертантом, логично вытекают из результатов исследования.

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

Достоверность и надежность результатов исследования обеспечены посредством реализации научно-методологических принципов, подтверждены достаточным объемом клинического материала и использованием современных инструментальных и лабораторных методов исследования. Дизайн исследования методологически правильно построен, понятен и обоснован с точки зрения доказательной медицины. Само исследование имеет три этапа, которые логичны, последовательны.

Объем проведенных исследований достаточен, методы обследования современны, основой для выводов послужили результаты статистической обработки данных, выполненные самостоятельно автором на высоком уровне, с использованием математического моделирования, кластерного анализа.

Наиболее интересным и перспективным, прежде всего, в плане практического применения, моментом научной новизны является разработка алгоритма прогнозирования развития неблагоприятных перинатальных исходов и математической модели прогноза (получен патент на изобретение РФ).

Выводы и практические рекомендации изложены корректно на основании результатов собственных исследований автора.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов диссертации для науки и практики, полученных

Колядо О.В., не вызывает сомнений.

Полученные автором результаты, расширяют имеющиеся сведения о факторах риска недонашивания, с учетом анализа клинико-анамнестических данных и гестационных осложнений. Знания о патогенезе ПРПО расширены за счёт представленных данных о нарушениях синтеза коллагена в плодных мембранах. Четко продемонстрирована связь длительности безводного периода с частотой внутриутробной инфекции, которая, в свою очередь оказывает непосредственное влияние на результат. Автор определяет наиболее информативные ультразвуковые критерии диагностики внутриутробной инфекции и конкретизирует значения известных лабораторных показателей воспалительного ответа. В исследовании доказано, что концентрация нейронспецифической енолазы более 12,05 нг/мл в амниотической жидкости позволяет антенатально диагностировать тяжелую церебральную ишемию у новорожденного.

Предложен алгоритм акушерской тактики при ПРПО позволяющий осуществлять дифференцированный подход к родоразрешению на основании изучения комплекса клинических, ультразвуковых и биохимических маркеров.

Основные положения научной работы внедрены в практическую деятельность учреждения III уровня, специализированного на оказании помощи пациенткам с преждевременными родами.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

На основании установленных факторов риска преждевременных родов предложены профилактические мероприятия прегравидарного этапа. Для антенатального мониторинга состояния плода при ПРПО автором предложено проводить ежедневный контроль динамики индекса амниотической жидкости в комплексе с контролем воспалительных маркеров и определением нейронспецифической енолазы в амниотической жидкости.

Определена допустимая продолжительность выжидательной тактики при сроке беременности 26,0-33,6 недель. Внедрен в работу алгоритм прогнозирования тяжелой церебральной ишемии новорожденных, позволяющий оптимизировать акушерскую тактику на всех этапах оказания помощи. Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в работу перинатальных центров, а также для включения в соответствующие разделы учебных программ для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов и слушателей циклов последипломного образования.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация Колядо О.В. изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 28 рисунками и 26 таблицами. Список литературы содержит 205 источников (40 отечественных и 165 иностранных). Диссертация написана в традиционном стиле, хорошим языком, с использованием общепринятой терминологии и не содержит дублирующегося материала.

В «Введении» автор обосновывает актуальность проблемы и степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

В первой главе диссертации автор подробно анализирует мировые и отечественные данные о факторах риска преждевременных родов. Особое внимание уделяется исходам при недоношенности и предикторам неблагоприятного прогноза. Изложены также основные подходы к родоразрешению пациенток с преждевременными родами и возможностям диагностики внутриамниальной инфекции и прогнозирования патологии нервной системы. В заключении, на основании имеющихся данных, автор

обосновывает необходимость персонифицированного подхода к ведению и родоразрешению беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек, а также необходимость прогнозирования перинатальных исходов.

Вторая глава отражает дизайн исследования, при этом объем клинических данных достаточный, содержит описание последовательных этапов исследования и характеристику методологических подходов, использованных для достижения поставленной цели. В данной главе проводится детальное описание лабораторных методов исследования и методов статистического анализа.

В третьей главе дана развернутая клинико-анамнестическая характеристика пациенток с преждевременными родами для выявления факторов риска недонашивания. Проводится сравнительная оценка особенностей течения беременности, родов, и перинатальных исходов у пациенток с различными фенотипами спонтанных преждевременных родов

В четвертой главе автором проводится оценка информативности ультразвуковых и лабораторных критериев в диагностики внутриутробной инфекции. создан алгоритм прогнозирования перинатальных осложнений с помощью метода дерева классификаций, формула прогноза тяжелой церебральной ишемии, учитывающая параметры: срок родоразрешения, длительность безводного периода, уровень нейронспецифической енолазы в околоплодных водах. На основании дерева классификации и формулы прогноза создан алгоритм акушерской тактики при преждевременном разрыве плодных оболочек.

«Заключение» содержит авторский анализ, обобщение полученных данных, сопоставление с данными современной мировой литературы на основании ранее выполненных исследований по рассматриваемой тематике.

Выводы и практические рекомендации, которые представлены на основании проведенного исследования, аргументированы, соответствуют поставленным задачам, закономерно вытекают из полученных данных и говорят о том, что автор достаточно полно справился с поставленной целью и

задачами.

Результаты представленной работы были освещены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях. Автор имеет достаточное количество публикаций: 17 работ, 2 из них в журналах, входящих в базу WoS, 5 – в базу Scopus, 5 – в научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 5 – в других рецензируемых печатных и электронных изданиях. По материалам диссертации получено два патента на изобретение и зарегистрирована база данных пациентов.

Диссертационная работа Колядо Ольги Викторовны не имеет принципиальных замечаний по содержанию и оформлению. По итогам рассмотрения диссертационной работы возникли следующие вопросы к соискателю:

1. В Ваших исследованиях показано, что наличие ретрохориальной гематомы в 1 триместре является фактором риска развития преждевременных родов. Имеет ли значение площадь гематомы и длительность ее существования?

2. Что первично, с Вашей точки зрения, при развитии родов по варианту ПРПО: дефект синтеза коллагена или инфекционный фактор? Требуется ли назначение антибактериальной терапии еще в 1 триместре у пациенток с ретрохориальной гематомой?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Колядо О.В. на тему «Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных родах на основе интегральной оценки риска», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по актуальности, объему проведенных исследований, современному методологическому подходу, научной новизне и практической значимости полученных результатов является законченной научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение научной задачи – прогнозирование тяжелых перинатальных повреждений у недоношенных новорожденных при спонтанных преждевременных родах. Работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, (с изм. и доп., последнее от 11.09.2021 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соискатель Колядо Ольга Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент, доктор медицинских наук (научная специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология)



Н.Ю. Каткова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина и Пожарского. д.10/1, телефон: 7-831-4-222-000, электронная почта: rector@pimunn.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Катковой Н.Ю. заверяю:

«31» мая 2022 г.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., профессор



Н.Н. Андреева