

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора **Гайдукова Сергея Николаевича** на диссертационную работу 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**

Недонашивание беременности остается одной из наиболее актуальных и нерешенных научных тем, несмотря на многочисленные публикации и исследования касающиеся профилактики и лечение преждевременных родов (ПР). Высокий риск неблагоприятных перинатальных исходов, ассоциированный с риском неонатальной и младенческой смертности, инвалидизации, а также трудовые и экономические затраты на выхаживание глубоко недоношенного новорожденного, постоянно требуют разработки новых медицинских технологий. Ориентиром качества в современных реалиях уже является не только критерий выживаемости, а критерий качества жизни новорожденного.

Поэтому необходимо продолжать научный поиск подходит, позволяющих улучшить перинатальный прогноз. В этой связи диссертационная работа Колядо О.В. соответствует современным тенденциям. Автор одновременно решает несколько разноплановых задач по проблеме: определяет вклад различных факторов риска в генез недонашивания, устанавливает предикторы неблагоприятного прогноза церебральной ишемии у недоношенных новорожденных, на основании полученных данных предлагает алгоритм помощи пациенткам со спонтанными преждевременными родами для оптимизации перинатальных исходов.

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

Обоснованность научных положений определяется научным планированием исследования, репрезентативной выборкой обследованных пациенток, использованием комплексного подхода в изучении анамнеза и особенностей течения беременности при спонтанных ПР и их исходов. Основные положения диссертационной работы аргументированы, достоверны, конкретны, отражают суть выполненного исследования. Сформулированные автором выводы базируются на полученных научных данных,

являются результатом их логичного обобщения и систематизации, вытекают из задач. Практические рекомендации обоснованы и могут служить руководством к практической реализации.

### **Достоверность и новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Достоверность диссертационного исследования базируется на большом клиническом материале, сравнительном анализе выбранных параметров исследования с помощью современных методов математической статистики и строгих критериев включения/исключения. Новизна проведенного исследования очевидна. Автором выявлены прегравидарные и факторы риска во время беременности ПР у жительниц Алтайского края, установлена роль нарушения метаболизма коллагена в плодных оболочках у пациенток с преждевременным разрывом плодных мембран. Особую значимость представляют предикторы тяжелой церебральной ишемии новорожденного, а также алгоритм помощи пациенткам с преждевременным разрывом плодных оболочек. Предложена математическая модель расчета риска степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с достаточно высокой чувствительностью составляющей 80% и специфичностью – 82%. В итоге автором разработан лечебно-диагностический алгоритм помощи пациенткам с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке гестации 26 до 34 недель.

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

Результаты диссертации Колядо О.В. имеют важное теоретическое и практическое значение. Они расширяют представления об особенностях социально-экономического статуса, соматического и репродуктивного здоровья, течения беременности у женщин со спонтанными ПР - жительниц Алтайского края. Полученные автором данные об уровне нейронспецифической енолазы в амниотической жидкости могут быть использованы в прогнозировании тяжелых церебральных повреждений у недоношенного новорожденного.. Практическая значимость работы заключается в разработке акушерской тактики на этапе антенатального наблюдения за пациенткой с преждевременным разрывом плодных оболочек при выборе выжидательной стратегии ведения. Полученные результаты исследования включены в обучающий курс кафедры акушерства и

гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России для ординаторов и врачей акушеров-гинекологов в программах непрерывного медицинского образования.

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

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе женских консультаций и стационарного звена акушерской службы. Знания о факторах риска целесообразно учитывать на этапах планирования беременности и диспансерного наблюдения пациенток групп риска по преждевременным родам. Математическая модель прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии, включающая учет срока родов, длительность латентного периода и уровень нейронспецифической енолазы в амниотической жидкости, является недорогой и доступной для использования в акушерских стационарах.

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

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 150 страницах компьютерного текста, состоит из введения, аналитического обзора литературы и 2 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, хорошо иллюстрирована 26 таблицами и 28 рисунками.

Изложенная во введении цель работы определила название диссертации. В соответствии с целью и для ее реализации сформулировано 5 задач. Итогом научного труда явилась разработка алгоритма акушерской помощи на основании критериев прогноза церебральных нарушений у недоношенного плода/новорожденного.

Глава 1 посвящена обзору литературы по теме диссертации, который в полной мере отражает все современные вопросы ПР: причины, факторы риска и патогенез, а также исследования о возможностях диагностики интраамниальной инфекции и предикторах неблагоприятных исходов у недоношенных плодов/новорожденных.

В главе 2 «Материал и методы исследования» достаточно подробно представлен дизайн исследования, который состоит из 3-х этапов. Клиническая часть содержит достаточно большой объем материала. На первом этапе изучена эпидемиология ПР и динамика перинатальных исходов за 10-летний период времени. Представлены прегравидарные и гравидарные факторы риска спонтанных ПР.

Необходимо отметить грамотный выбор срока гестации для включения в исследование (26,0-33,6 недель), именно с позиции управляемости перинатальных исходов, т.к. при этом сроке использование современных неонатальных технологий позволяет оптимизировать перинатальные исходы, в том числе снизить смертность, заболеваемость, инвалидизацию у потомства.

На втором этапе исследования проанализированы особенности родоразрешения, результаты патогистологии последов и перинатальные исходы при различных клинических фенотипах спонтанных ПР. Научный интерес представляет иммуногистохимическое исследование плодных оболочек, проведенное на данном этапе. Полученные результаты о нарушениях метаболизма коллагена открывают широкую перспективу дальнейшего научного поиска в отношении групп риска ПР и методов профилактики. Установленная на данном этапе значимость интраамниальной инфекции в патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек логично послужила поводом исследований третьего этапа.

Третий этап работы посвящен обоснованию предикторов прогноза тяжелых церебральных нарушений у плода и новорожденного на основе клинических, ультразвуковых и лабораторных маркеров. Известные маркеры воспалительного ответа, используемые в рутинном антенатальном мониторинге, согласно клиническим рекомендациям (уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула) – конкретизированы, продемонстрирована их значимость для прогноза в конкретном гестационном периоде 28–33 недели. Прогноз церебральной ишемии, основывается на данных взаимодействия факторов риска и имеет отличия для гестационного периода.

Автором использованы современные методы исследования включающие клинические, лабораторные и инструментальные. Статистическая обработка полученных данных проведена на достаточно высоком уровне с использованием математической модели.

В заключении проводится обсуждение полученных результатов исследования с данными, полученными в настоящее время.

Выводы соответствуют поставленным задачам. Все они подкреплены статистически значимым цифровым материалом.

Практические рекомендации отражают подход к формированию групп риска по ПР на этапе амбулаторного наблюдения за беременной, а также рекомендации в отношении антенатального наблюдения пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек и выжидательной тактикой ведения, критерии пролонгирования беременности при данной патологии и родоразрешения.

Автореферат достаточно полно отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК. Диссертация представляет собой законченный научный труд. Принципиальных замечаний по работе нет.

Имеются следующие вопросы:

1. Какое практическое применение имеют данные о неполноценности коллагена в плодных оболочках у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод?

### **Заключение**

Диссертационная работа Колядо Ольги Викторовны «Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных родах на основе интегральной оценки риска» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ремнёвой Ольги Васильевны, является законченным научным исследованием, отличающимся научной новизной, в которой содержится решение научной задачи - прогнозирование перинатальных повреждений у недоношенных плодов/новорожденных с низкой и очень низкой массой тела при спонтанных преждевременных родах.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. и доп., последнее от 11.09.2021г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Колядо О.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.

### **Официальный оппонент:**

Профессор кафедры акушерства и гинекологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации»,  
доктор медицинских наук по специальности  
14.00.01 – акушерство и гинекология,  
профессор

С.Н. Гайдуков

Даю согласие на сбор, хранение  
и обработку персональных данных

С.Н. Гайдуков

*Гайдуков*

Подпись доктора медицинских наук Гайдукова Сергея Николаевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО СПбГПМУ  
Минздрава России, к.ф.н., доцент

И.И. Могилева

*Могилева*

06.06.2022



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2; тел.: +7 (812) 542-39-83; сайт: <https://gpmu.org>.