

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства
и младенчества» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)

✉ ул.Репина, д.1, Екатеринбург, 620028
☎ (343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru

26.05.2022 № 614-02

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель директора ФГБУ
«НИИ ОММ» по НИР
Минздрава России,
д.м.н. Мелкозерова О.А.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной
работы Колядо Ольги Викторовны на тему «Прогнозирование
неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных
родах на основе интегральной оценки риска», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 –
акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Преждевременные роды являются одной из приоритетных проблем охраны материнства и детства. Их частота варьирует от 5 до 10% и, несмотря на появление новых технологий, не имеет тенденции к снижению. По данным Всемирной Организации Здравоохранения ежегодно во всем мире рождается 12,9 миллионов (9,6%) недоношенных. Перинатальная заболеваемость и смертность наблюдается у этой категории детей в 8–13 раз чаще, чем при своевременных родах. Важной представляется потребность в огромных ресурсах системы здравоохранения, затраченных на выхаживание и реабилитацию недоношенных детей, особенно новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

Здоровье недоношенного новорожденного определяет исходное внутриутробное состояние, обусловленное функцией плаценты, наличием инфицирования и индивидуальными плодовыми факторами. Решающее значение в прогнозе также имеют тактика ведения беременности, родов и срок родоразрешения. Среди основных проблем при преждевременных родах лидирует патология нервной системы ребенка: от легких и умеренных расстройств, до тяжелых инвалидизирующих состояний. Всестороннего изучения и совершенствования заслуживает оценка факторов риска неблагоприятных исходов, а также мероприятия, направленные на раннюю диагностику и прогнозирование церебральных повреждений недоношенного новорожденного.

Таким образом, тема диссертации Колядо О.В. является актуальной, и имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Колядо О.В. ««Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных родах на основе интегральной оценки риска» выполнена в соответствии с планом научной работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в разработке комплексного подхода ведения беременных с прогнозируемыми преждевременными родами. Автором усовершенствованы возможности доклинической диагностики внутриутробной инфекции на основании динамического контроля индекса амниотической жидкости. Кроме того, конкретизированы показатели воспалительного ответа беременной женщины, имеющие значение в неблагоприятном прогнозе.

Работа расширяет представления о патогенезе церебральных нарушений у недоношенных новорожденных на основе изучения активности нейронспецифической енолазы в амниотической жидкости.

Для пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке 26,0-33,6 недель автором определена максимальная продолжительность безводного периода с позиции профилактики внутриутробного инфицирования.

В диссертационном исследовании впервые предложена математическая модель расчета риска степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных, включающая срок родоразрешения, длительность безводного периода при преждевременном разрыве плодных оболочек, активность нейронспецифической енолазы в амниотической жидкости с чувствительностью - 80%, специфичностью – 82% (патент РФ на изобретение № 2755965).

На основании установленных клинических, ультразвуковых и биохимических маркеров разработан лечебно-диагностический алгоритм помощи пациенткам с преждевременным разрывом плодных оболочек, позволяющий корректировать продолжительность безводного периода и принимать обоснованное решение о необходимости родоразрешения

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные Колядо О.В. результаты имеют весомую теоретическую и практическую значимость. Они расширяют представления об особенностях социально-экономического статуса, соматического и репродуктивного здоровья пациенток с преждевременными родами. Полученные данные о нарушении метаболизма коллагена в плодных оболочках у пациенток с преждевременным разрывом плодных мембран дополняют данные о патогенезе данной патологии.

Предложены мероприятия антенатального мониторинга при преждевременном излитии околоплодных вод: определение нейронспецифической енолазы, ежедневный контроль индекса амниотической жидкости и воспалительных маркеров матери, с определением критических значений данных показателей.

Особую научную значимость имеет определение в амниотической жидкости нейронспецифической енолазы. При преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке 26,0-33,6 недель концентрация нейронспецифической енолазы 12,05 нг/мл и более в амниотической жидкости может быть расценена как предиктор тяжелых перинатальных поражений ЦНС, а учет концентрации данного фермента в сочетании со сроком родоразрешения и длительностью безводного периода позволил разработать математическую модель расчета риска степени тяжести церебральной ишемии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты исследования Колядо О.В. можно рекомендовать для внедрения в работу медицинских организаций III уровня, оказывающих специализированную помощь по профилю «акушерство и гинекология», а также использовать в образовательном процессе ординаторов, слушателей циклов постдипломного образования по специальности «акушерство и гинекология» в программах дополнительного профессионального образования

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Достоверность полученных в работе результатов, обоснованность научных положений, выводов и заключений подтверждена достаточным объемом выборок клинических исследований, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработкой данных, соблюдением принципов доказательной медицины.

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленной цели при реализации сформулированных задач. Структура диссертационной работы и способ изложения полученного материала позволяют проследить логику построения рабочей гипотезы.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, подтверждены данными исследования, четко сформулированы,

основаны на литературно-библиографических данных, большом количестве клинических наблюдений, современных методах исследования.

Обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, поскольку базируется на методическом и методологическом подходе к выполнению исследования с использованием современных статистических методов, что позволило выявить прогностические и диагностические предикторы тяжелой церебральной ишемии у недоношенных плодов/новорожденных при спонтанных преждевременных родах.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Колядо О.В. составлена в соответствии со структурой, рекомендованной ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы, приложения. Объем диссертации - 150 страниц, содержащий 26 таблиц и 28 рисунков. Список литературы включает 205 источников, из которых 40 отечественных и 165 – зарубежных авторов.

Введение диссертации отражает современное состояние решаемой автором медицинской задачи, обосновывая формулировку цели исследования.

В главе «Обзор литературы» изложены современные представления о факторах риска преждевременных родов, исходах и предикторах церебральных нарушений у недоношенных новорожденных. Литературный обзор легко читается, объясняет необходимость выполнения настоящего исследования.

Глава «Материал и методы исследования» в достаточной степени отражает исследовательскую когорту, принцип формирования клинических групп, интерпретации результатов, используемые методы. Достоверность результатов обеспечена современными статистическими методами обработки цифрового материала с включением математического моделирования.

Результаты собственных исследований представлены и проанализированы в последующих двух главах, каждая из которых строго

отражает сформулированные задачи для достижения поставленной цели. В третьей главе изучена эпидемиология преждевременных родов и исходы у недоношенных новорожденных, в динамике за 10-летний период. Выявлены клиничко-анамнестические прегравидарные и гравидарные факторы риска спонтанных преждевременных родов, характерные для жительниц региона. В данной главе также подробно изложены особенности родоразрешения, патогистологии последов и перинатальные исходы при различных клинических фенотипах преждевременных родов. Из полученных результатов логично вытекает необходимость поиска предикторов церебральных повреждений недоношенных и маркеров интраамниальной инфекции, что автором представлено в четвертой главе «Перинатальные аспекты спонтанных преждевременных родов» с приведением клинических примеров для наглядности.

Глава «Заключение» посвящена обсуждению результатов и обоснованием предложенных моделей прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела.

Выводы обоснованы, в полной мере демонстрируют реализацию поставленных задач, имеют весомое научно-практическое значение.

Практические рекомендации соответствуют клинической направленности диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации Колядо О.В. нет. Основная позиция автора представляется понятной и обоснованной. Изложенное позволяет высоко оценить диссертационное исследование Колядо О.В., но вместе с тем хотелось бы задать вопрос в порядке дискуссии:

Предложенные Вами выводы исследования и значение социальных факторов для риска реализации спонтанных преждевременных родов характерны только для пациенток Алтайского края или результаты можно экстраполировать на территорию всей страны?

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует основным данным, представленным в диссертации, и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По результатам выполненных исследований опубликовано 17 печатных 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 2 патента РФ на изобретение и свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Колядо Ольги Викторовны «Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов при спонтанных преждевременных родах на основе интегральной оценки риска» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи оказания акушерской помощи пациенткам при спонтанных преждевременных родах и прогнозированию перинатальных церебральных нарушений, имеющей важное значение для медицины, а именно для акушерства и гинекологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Диссертация, автореферат и отзыв о научно-практической значимости диссертации Колядо О.В. обсуждены и утверждены на заседании Ученого Совета ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ (Протокол № 6 от 17 мая 2022 года).

Директор
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(14.00.01 – Акушерство и гинекология)

 Г.Б. Мальгина

Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Уральский
научно-исследовательский институт
охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
620028, г. Екатеринбург, улица Репина 1.
Телефон 8 (343) 371-87-68.
E-mail: omm@niiomm.ru

Подпись д.м.н., проф. Г.Б. Мальгиной, заверяю:
Начальник отдела кадров



 О.Н. Тараканова

Дата: 26 мая 2022 г.