

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-  
исследовательской работе ФГБОУ  
ВО КубГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Андрей Николаевич Редько

2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Дмитриевой Марии Петровны на тему «Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек: предикция и профилактика», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

### Актуальность темы выполненной диссертации

Диссертационная работа Дмитриевой Марии Петровны «Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек: предикция и профилактика» посвящена актуальной проблеме современного акушерства – перинатальным исходам при преждевременных родах, наступившим вследствие сверхраннего излития околоплодных вод. Преждевременные роды остаются главной причиной перинатальной заболеваемости и младенческой смертности, а их частота не имеет тенденции к снижению. Высокие экономические затраты на выхаживание глубоко

недоношенных детей, продолжительность и качество жизни этих детей остаются актуальными медико-социальными проблемами.

В связи с этим важным аспектом обсуждаемой проблемы является дальнейшая оптимизация работы по улучшению перинатальных исходов при сверхранних преждевременных родах, обусловленных преждевременным разрывом плодных оболочек, включающая поиск предродовых факторов риска и разработку мер профилактики неблагоприятных перинатальных исходов. Стремительный прогресс в развитии современных методов исследования, появление новых знаний о патогенетических механизмах преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности создают возможность поиска новых маркеров данного осложнения беременности, что еще раз подчеркивает актуальность проведенного исследования. Известно, что одним из патогенетических механизмов преждевременных родов, начавшихся с преждевременного разрыва плодных оболочек, является активация воспалительного ответа по гиперергическому типу, сопровождающаяся провоспалительной направленностью цитокинового профиля у беременных, как на системном, так и на локальном уровне регуляции иммунного ответа. Поиск приводящих к преждевременному разрыву плодных оболочек предикторов активации провоспалительного ответа иммунной системы у беременных является перспективным направлением для прогнозирования и профилактики несвоевременного излития околоплодных вод.

Все вышеизложенное и определило четко сформулированную Дмитриевой М.П. цель исследования: оптимизировать тактику ведения недоношенной беременности в 22–27 недель 6 дней при преждевременном разрыве плодных оболочек с учетом системного и локального цитокинового профиля матери для улучшения перинатального исхода.

## **Связь диссертации с планом исследований соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4 «Акушерство и гинекология» по следующим областям исследования: 1. физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовый период у женщины; 4. разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний; оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных; 5. экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

### **Научная новизна исследования**

Автором установлены особенности про- и противовоспалительных цитокинов на системном и локальном уровнях регуляции иммунного ответа у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в сверхранние сроки. Выявлено избирательное повышение уровней экспрессии мРНК генов провоспалительных цитокинов в нижнем отделе репродуктивного тракта, потенцируемое повышенными в крови концентрациями интерлейкина-18, гамма-интерферона, фактора некроза опухоли – альфа.

В исследовании проведен сравнительный анализ полиморфных вариантов генов про- и противовоспалительных цитокинов у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в сверхранние сроки и при физиологическом течении беременности, который позволил установить молекулярно-генетический маркер (мутантная гомозигота гена IL18: 137G>C), повышающий риск сверхраннего излития околоплодных вод в 5,6 раза.

На основании полученных знаний об особенностях цитокинового профиля беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек, а

также выявленного генетического маркера сверххранного излития околоплодных вод разработана прогностическая модель, позволяющая рассчитать вероятность данного гестационного осложнения в первом триместре беременности при интактных плодных оболочках.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование выполнено на современном уровне, использованы высокотехнологичные методы исследования: молекулярно-генетический анализ, метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, метод иммуноферментного анализа.

Современные методы исследования и достаточный объём клинического материала обеспечивают высокий уровень достоверности результатов. Обследовано достаточное количество пациенток. Для проведения статистической обработки использованы лицензионные пакеты программ и большой спектр статистических методов. Все это обеспечило высокую достоверность и обоснованность полученных в работе результатов.

Выводы и практические рекомендации, сделанные на основании проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, аргументированы фактическим материалом и отражают основные научные положения диссертации.

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

Теоретическая значимость проведенного исследования не вызывает сомнения, так как выполненная работа расширила и углубила представления о генетически детерминированных предикторах и патогенетических механизмах преждевременного разрыва плодных оболочек в сверххранные сроки беременности. На основании полученных данных обоснованы

мероприятия, направленные на снижение частоты возникновения сепсиса у недоношенных новорожденных, при преждевременных родах, обусловленных преждевременным излитием околоплодных вод.

Значимым вкладом для практического акушерства являются результаты проведенного исследования, положенные в основу запатентованного способа прогнозирования преждевременного излития околоплодных вод до 28 недель при интактных плодных оболочках. Данный научный труд можно отнести к категории исследований, вносящих существенный вклад в создание современной модели оказания помощи беременным, формирующим группу высокого риска преждевременного разрыва плодных оболочек в сроке до 28 недель, реализующегося перинатальными потерями.

#### **Рекомендации по внедрению результатов исследования**

Результаты исследования, теоретические знания и практические рекомендации диссертационной работы Дмитриевой М.П. внедрены в работу консультативно-диагностической поликлиники и отделения патологии беременности Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Перинатальный центр». Основные положения научной работы используются в лекционных курсах для обучения врачей – акушеров-гинекологов и включены в учебный процесс по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре, ординатуре и интернатуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Целесообразным является продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику акушерских стационаров и женских консультаций.

## **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация Дмитриевой М.П. представляет собой законченную, чётко структурированную научно-исследовательскую работу. Обзор литературы и фактический материал изложены информативно, выводы и практические рекомендации обоснованы. Диссертация наглядно оформлена, содержит показательные рисунки и таблицы. Основное содержание работы отражено в авторских публикациях и изложено в автореферате.

### **Заключение**

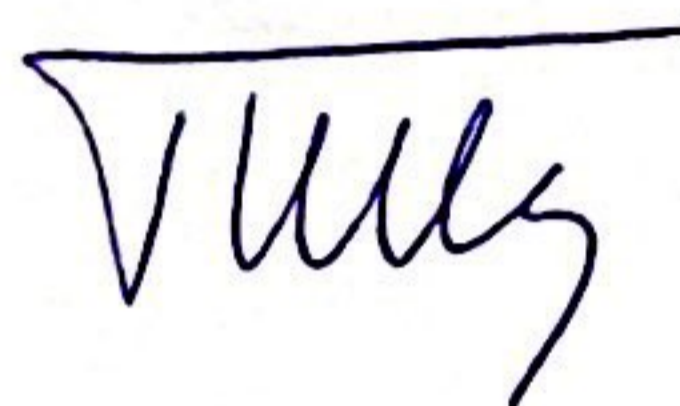
Таким образом, диссертационная работа Дмитриевой Марии Петровны на тему «Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек: предикция и профилактика» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – улучшения предикции преждевременных родов, ассоциированных с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22–27 недель 6 дней, на основании установленных генетических детерминант, а также оптимизации тактики ведения недоношенной беременности при случившемся излитии околоплодных вод с целью профилактики сепсиса новорожденных.

Диссертационная работа Дмитриевой М.П. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 №748), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Дмитриевой М.П. обсужден и одобрен на заседании сотрудников кафедры Акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации «14» октября 2022 г., протокол №4.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой акушерства,  
гинекологии и перинатологии ФПК и  
ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава  
России, доктор медицинских наук,  
профессор



Г.А. Пенжоян

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пенжояна Г.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России  
доктор философских наук, профессор



Т.А. Ковелина

«14» октября 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4, главный корпус  
Телефон: 8(861)268-36-84, адрес электронной почты: [corpus@ksma.ru](mailto:corpus@ksma.ru)