

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой акушерства и гинекологии №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Петрова Юрия Алексеевича на диссертацию Мацынина Александра Николаевича на тему: «Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность научного исследования

Несмотря на то, что в современной медицинской литературе представлено достаточное количество результатов научных исследований, посвященных изучению распространенности йодного дефицита в разных регионах планеты, методам его профилактики и влияния на здоровье человека, вопрос недостаточного йодного обеспечения остается актуальным. В настоящее время, согласно статистическим данным, дефицит йода имеют около 1,5 – 2 миллиардов человек в мире, а 665 млн. человек страдают нарушением функции щитовидной железы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, у 43 миллионов людей в результате дефицита йода отмечается нарушение умственного развития различной степени тяжести. В России от недостатка йода страдает около 70% населения. Сегодня дефицит йода испытывают практически все наши соотечественники.

Распространенность йодного дефицита является основной причиной развития патологии щитовидной железы. Согласно данным ряда исследований, частота тиреоидной патологии во время беременности колеблется от 30% до 40%. В связи с этим, а также с наличием ближайших и отдаленных неблагоприятных последствий дефицита йода для матери (невынашивание беременности, преэклампсия, плацентарная недостаточность, перинатальные потери, нарушение родовой деятельности) и плода (недоношенность, задержка роста, нарушения процессов адаптации новорожденных к внеутробному существованию, задержка и нарушения психосоматического развития) представленная диссертационная работа актуальна.

Несомненно, за последние десятилетия достигнуты определенные успехи в борьбе с йодным дефицитом и ведении беременных с патологией щитовидной железы. Однако, существует немало вопросов связанных с особенностями функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в условиях йодного дефицита у беременных. Остаются неизученными особенности гуморального гомеостаза (обмен липидов, функциональная активность эндотелия сосудов), функции фетоплацентарного комплекса, нет системных представлений о патогенезе гестационных и перинатальных осложнений, что не позволяет разработать и внедрить эффективный комплекс мероприятий по их лечению и профилактике.

Исследование, проведенное Мацыниным А. Н., ставит цель: снижение частоты гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных недостаточным йодным обеспечением, у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита, путем внедрения разработанного дифференцированного подхода к их лечению и профилактике.

Задачи исследования сформулированы конкретно и соответствуют поставленной цели работы. В соответствии с целью и задачами разработан дизайн исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертацию Мацынина Александра Николаевича считать законченным научным исследованием. Избранные направления работы и методы исследования в полной мере соответствуют выбранной цели и поставленным задачам. Выполненное исследование характеризовалось как когортное, проспективное, контролируемое с элементами ретроспективного анализа. Формирование групп и подгрупп с целью оценки эффективности проводимого лечения и профилактики проводилось с соблюдением принципов рандомизации и простого слепого метода. В диссертации четко определены предмет и объект исследования, сформулированы и последовательно выполнены задачи.

Основные положения и выводы представленной диссертационной работы подтверждаются современными методами статистического анализа и логически завершают работу.

Задачи исследования определены в соответствии с поставленной целью и касаются, прежде всего, изучения уровня потребления йода беременными в Донецком регионе и эффективности проводимой йодной профилактики, взаимосвязи йодного обеспечения и функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы, гуморального гомеостаза и их влияния на характер и частоту гестационных и перинатальных осложнений. На этой основе выявлены основные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, разработан, применен на практике комплекс мер, направленный на лечение и профилактику указанных осложнений и проведена оценка его эффективности.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала с использованием современных высокоинформативных клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов, что позволило получить данные для формирования обоснованных выводов. Оценка степени достоверности проведенного исследования базируется на анализе совокупности материалов практических и научных изысканий в мире по изучаемой проблеме, сопоставлении собственных материалов исследования с данными, полученными другими авторами.

Все выполненные исследования являются результативными для решения поставленных задач и достижения цели научно-исследовательской работы. Наряду с этим, достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов математического анализа, что подтверждает значимость полученных результатов.

Научная новизна проведенного исследования, прежде всего, заключается в том, что впервые доказана недостаточная эффективность применения йодированной соли и витаминно-минеральных комплексов в качестве прегравидарной йодной профилактики для женщин, проживающих в Донецком регионе и беременным в первом триместре гестации, у которых выявлен йодный дефицит легкой степени тяжести. Установлено, что недостаточное потребление йода беременными сопровождается нарушением функции щитовидной железы.

Доказано, что начатая в первом триместре гестации йодная дотация в ряде случаев, не сопровождается нормализацией йодного обеспечения организма, что определяет целесообразность применения дифференцированного подхода к коррекции йодного потребления и функции гипофизарно-тиреоидной системы.

Впервые выявлена взаимосвязь недостаточного йодного обеспечения беременных в I триместре гестации с последующей гипотиреоидной дисфункцией щитовидной железы и нарушениями гуморального гомеостаза, что проявлялось дислипидемией и эндотелиальной дисфункцией сосудов, которые, по мнению автора, являются ведущими звеньями механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом.

Выявленные нарушения гуморального гомеостаза, возникшие у беременных с йодным дефицитом в I триместре гестации, могли сохраняться протяжении дальнейшего течения гестации, несмотря на проведение йодной дотации.

Установленные новые звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений у беременных с недостаточным уровнем йодного потребления, проживающих в регионе природного ЙД, позволили разработать комплекс мероприятий с использованием дифференцированного подхода к проведению лечения и профилактики названных осложнений, включающий применение донатора оксида азота и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Проведенный сравнительный анализ эффективности применения разработанного комплекса мероприятий лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом показал его высокую эффективность.

Практическое значение полученных результатов исследования позволило расширить сведения о морфофункциональных особенностях гипофизарно-тиреоидной системы у беременных с недостаточным йодным обеспечением, проживающих в регионе природного йодного дефицита. Определена частота, характер и взаимосвязь возникающих гестационных и перинатальных осложнений с изменениями функции щитовидной железы и гуморального гомеостаза.

Автором определена научно-практическая целесообразность изучения структуры и функции гипофизарно-тиреоидной системы у жительниц региона

природного ЙД на этапе планирования беременности, а также в I, II и III триместрах гестации с параллельным изучением показателей липидного обмена и функции эндотелия сосудов с целью ранней диагностики, прогнозирования и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом.

Для практического здравоохранения автором разработан и предложен комплекс мероприятий с использованием дифференцированного подхода к проведению лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у жительниц региона природного йодного дефицита, обусловленных недостаточным обеспечением организма йодом, включающий применение калия йодида, гормонов щитовидной железы и метаболической терапии в виде донатора оксида азота (аргинина гидрохлорид), а также омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, оказывающих непосредственное влияние на основные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, которыми являются дислипидемия и эндотелиальная дисфункция сосудов.

Результаты научно-практического исследования внедрены в работу женских консультаций и родильных отделений ряда учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Материалы диссертационного исследования неоднократно были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях с международным участием, а также освещены в научных работах. По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ, в том числе 18 статей в научных изданиях Донецкой Народной Республики, Российской Федерации, Украины, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказами Министерства образования и науки ДНР.

Диссертация изложена на русском языке на 391 странице печатного текста (основной объем – 339 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, главы «Методология и методы исследования», шести глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями. Список литературы включает 376 источников, в том числе 225 – кириллицей, 151 – источник зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 54 рисунками и 46 таблицами.

Во *вступлении* автор раскрывает актуальность научной работы, цель и задачи, новизну, значение работы для науки и практики. Освещены личный вклад соискателя в получении результатов исследования, результаты апробации и внедрения разработанных методик в практику.

В *обзоре литературы* представлена современная информация о распространенности йодного дефицита и йоддефицитных заболеваний в мире, физиологической роли щитовидной железы и особенностях ее функционирования в условиях недостаточного обеспечения организма йодом. Представлена информация о влиянии йодного дефицита на течение и исход гестации, а также освещены существующие представления о механизме развития гестационных и перинатальных осложнений при йодном дефиците. Описаны используемые

методы профилактики йодного дефицита и связанных с ним гестационных и перинатальных осложнений.

Данная глава состоит из четырех подразделов и базируется на изучении и анализе достаточного количества (376) источников научной литературы.

В главе «*Методология и методы исследования*» детально изложен дизайн исследования, состоящий из четырех этапов, а также четко представлена методика формирования групп и подгрупп.

Наряду с этим, представлены и описаны выбранные методы исследования.

В отдельном подразделе данной главы представлена оценка репрезентативности выборки для проведения проспективного исследования к генеральной совокупности, за которую принята совокупность, выявленная при ретроспективном исследовании.

Третья глава посвящена ретроспективному этапу работы. Следует отметить слишком широкое представление полученных данных, заключающихся в констатации наличия йодного дефицита легкой степени тяжести у беременных, проживающих в Донецком регионе, подтверждающих неэффективность получаемой йодной профилактики.

В данной главе автор слишком подробно анализирует полученный материал для установления возможных причин йодного дефицита.

В *четвертой главе* диссертационной работы представлена общая характеристика беременных с йодным дефицитом, включенных в исследование. Дана подробная характеристика их соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза.

Пятая глава посвящена представлению результатов исследования основных показателей гипотизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем, а также гуморального гомеостаза (липидного обмена и функции эндотелия сосудов) у беременных группы контроля и сравнения в динамике гестации.

В *шестой главе* диссертационной работы автор представил сравнительный анализ течения гестации, родов, послеродового периода и состояния новорожденных у женщин, имевших исходный йодный дефицит (группа сравнения) и группы контроля. Наряду с этим в данной главе представлена детальная морфологическая характеристика последов родильниц, имевших нормальный уровень йодного потребления на протяжении всего периода гестации и родильниц группы сравнения, имевших йодный дефицит в первом триместре гестации.

Данные анализа, представленные в пятой и шестой главах, легли в основу сформулированной собственной концепции механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом, которая освещена в *седьмой главе* диссертационной работы. Сформулированная концепция механизма развития гестационных и перинатальных осложнений при йодном дефиците выделяет ранее неизученные его звенья – дислипидемию и эндотелиальную дисфункцию сосудов в качестве ведущих звеньев. Это позволило разработать патогенетически обоснованный комплекс мер, направленных на лечение и профилактику указанных осложнений. Патогенетическое обоснование

использования метаболической терапии в комплексе мер чрезмерно подробно описано в седьмой главе работы.

В *восьмой главе* дана сравнительная оценка эффективности применения разработанного патогенетически обоснованного метода лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных йодным дефицитом. Автором показана не только лабораторная и инструментальная, но и клиническая целесообразность использования метаболической терапии в лечебно-профилактическом комплексе ввиду его высокой эффективности.

В *заключении* диссертантом проведен систематизированный анализ полученных данных, обоснованы выводы.

Выводы соответствуют поставленной цели и задачам. Представленные выводы обоснованы и логично завершают диссертационную работу.

Практические рекомендации имеют прикладной характер, основательны, конкретны и доступны к применению в практическом здравоохранении.

Замечания

В процессе рецензирования представленной диссертационной работы были выявлены замечания:

- *излишняя детализация данных ретроспективного анализа;*
- *перегруженность восьмой главы диссертационной работы рисунками;*
- *встречается ряд стилистических ошибок.*

Некоторые замечания по работе были обсуждены с диссертантом и исправлены в ходе рецензирования. Тем не менее, имеющиеся замечания по оформлению диссертационной работы не умаляют значимость проведенного научного исследования.

В процессе рецензирования возникли вопросы, требующие ответа диссертанта:

1. Чем обусловлен столь масштабный ретроспективный этап исследования и какова Ваша роль в его проведении?
2. Почему для изучения функциональной активности эндотелия сосудов был выбран инструментальный, а не биохимический метод исследования? И не проводили ли Вы корреляцию данных методов?
3. В вашей работе указывается, что в ряде случаев у беременных был установлен субклинический гипотиреоз, что требовало проведения дополнительных лечебных мероприятий. Уточните, какие именно лечебные мероприятия проводились беременным с выявленным субклиническим гипотиреозом.

Заключение

Диссертационная работа Мацынина Александра Николаевича на тему: «Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология является самостоятельным завершенным научно-

квалификационным исследованием, в котором получены новые, ранее неизученные, научно обоснованные результаты, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

Проведенный анализ работы, позволяет утверждать, что по актуальности, новизне, объему, методическому обеспечению, научному и практическому значению представленная диссертационная работа Мацынина А. Н. на тему: «Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита» соответствует требованиям п. 2.1 Постановления Совета Министров ДНР «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней» № 2–13 от 27.02.2015 г. и п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Мацынин Александр Николаевич заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

На основании ст. 9 Федерального закона «О персональных данных» от 27 июля 2006 г. № 152–ФЗ (с изм. и доп. вступ. в силу с 1 сентября 2015 г.) даю согласие на размещение моих персональных данных в сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Официальный оппонент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Юрий Алексеевич Петров

« 24 » июня 2021г.

Подпись Петрова Ю.А. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Н.Г. Сапронова

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29; тел. +7(863)250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru. web: <http://www.rostgmu.ru>