

## ОТЗЫВ

### официального оппонента

на диссертационную работу Мацынина Александра Николаевича на тему: «Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Представленная диссертационная работа посвящена важнейшей медико-социальной проблеме, поскольку доказано наличие йодного дефицита во многих регионах земного шара. По оценке экспертов ВОЗ около 2 миллиардов жителей планеты испытывают недостаток йода, что приводит к росту распространенности йоддефицитных заболеваний, занимающих в настоящее время первое место по территориальной экспансии. Данная проблема актуальна как для Российской Федерации, так и для Донецкого региона.

Йодный дефицит является важнейшим фактором, который определяет распространенность и нозологическую структуру заболеваний щитовидной железы в популяции. По данным литературы в России за последнее десятилетие заболеваемость тиреоидной системы среди женщин увеличилась на 51,7 % и достигла 17 % среди пациенток репродуктивного возраста.

Для йоддефицитных регионов характерно нарушение репродуктивного здоровья женского населения. Беременность усугубляет тяжесть йодного дефицита из-за дополнительных затрат и включения физиологических механизмов адаптации тиреоидной системы.

Наиболее частыми осложнениями беременности у женщин с нарушением функции щитовидной железы являются невынашивание беременности, преэклампсия, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, нарушение сократительной деятельности матки, нарушения процессов адаптации новорожденных к внеутробному существованию, задержка и нарушения психосоматического развития.

Несмотря на определенные достижения в борьбе с распространенностью йодного дефицита, остается немало нерешенных проблем. В Донецком регионе не проводятся мероприятия по профилактике йодного дефицита. Отсутствуют данные об уровне потребления йода беременными в регионе.

Остаются нерешенными вопросы, связанные с влиянием йодной дотации на функцию гипофизарно-тиреоидной системы у беременных в условиях природного йодного дефицита. Незучеными остаются особенности гуморального гомеостаза у беременных с йодным дефицитом, из-за чего отсутствуют системные представления о патогенезе гестационных и перинатальных осложнений, что не позволяет разработать и внедрить эффективный комплекс мер по их лечению и профилактике. В связи с этим

актуальность диссертационной работы Мацынина Александра Николаевича не вызывает сомнения.

Цель исследования: 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 – отвечает актуальности избранной темы, соответствует названию диссертации и шифру специальности.

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

Диссертацию Мацынина Александра Николаевича следует считать законченным научным исследованием. Избранные направления работы и методы исследования в полной мере соответствуют поставленным задачам. В диссертации четко определены предмет и объект исследования, сформулированы и последовательно выполнены задачи.

Задачи исследования, определенные в соответствии с поставленной целью и касаются, прежде всего, изучения особенностей структуры и функции гипофизарно-тиреоидной системы, фетоплацентарного комплекса и гуморального гомеостаза у беременных с исходным йодным дефицитом в динамике гестации на фоне проведения йодной дотации, что позволило установить основные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений и разработать комплекс мер по их лечению и профилактике. Важной задачей явилась разработка, внедрение и оценка эффективности комплексного дифференцированного подхода к лечению и профилактике гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом с включением метаболической терапии.

Использованные методы исследования и анализа подтверждают основные положения и выводы представленной диссертационной работы.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов и методов доказательной медицины, информативностью методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования. Выводы диссертации обоснованы, полностью сформированы на основании полученных результатов.

Впервые проведено изучение наличия и эффективности йодной профилактики проводимой беременными, проживающими в Донецком регионе. В ходе проведенного исследования установлено наличие у них йодного дефицита легкой степени тяжести. Доказано, что недостаточное потребление йода беременными сопровождается нарушением функции

щитовидной железы, а проводимая йодная дотация на протяжении 8–10 недель беременным с выявленным в I триместре гестации йодным дефицитом, может оказаться неэффективной, 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 гипофункцией ЩЖ, нарушениями гуморального гомеостаза и дисфункцией эндотелия сосудов. Установлено, что недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации приводит к нарушению гуморального гомеостаза с последующим нарушением функции плацентарного комплекса. Выявленные нарушения гуморального гомеостаза требовали проведения дополнительных лечебно-профилактических мероприятий.

Автором раскрыты ранее неизученные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, обусловленные йодным дефицитом, ведущими из которых являются дислипидемия и эндотелиальная дисфункция сосудов. С учетом полученных данных, впервые обоснована целесообразность использования метаболической терапии для проведения лечения и профилактики указанных осложнений. Все это позволило разработать эффективный патогенетически обоснованный комплекс мероприятий с использованием дифференцированного подхода к лечению и профилактике названных осложнений.

В процессе проведения исследования установлены частота, характер и взаимосвязь возникающих гестационных и перинатальных осложнений с изменениями функции щитовидной железы и гуморального гомеостаза у беременных с недостаточным йодным обеспечением, проживающих в регионе природного йодного дефицита.

Определена научно-практическая целесообразность изучения структуры и функции гипофизарно-тиреоидной системы у жительниц региона природного йодного дефицита на этапе планирования беременности, а также в I, II и III триместрах гестации с параллельным изучением показателей липидного гомеостаза и функции эндотелия сосудов, что позволит своевременно проводить лечение и профилактику йодного дефицита и его осложнений.

Для практического здравоохранения разработан и предложен комплекс мер 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 гидрохлорида, а также омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, оказывающих непосредственное влияние на основные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений.

По теме диссертации опубликованы 26 научных работ, в том числе 18 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Донецкой Народной Республики, Российской Федерации, Украины для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Материалы исследования неоднократно были представлены на научно-практических конференциях и форумах.

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

В представленной диссертационной работе подробно освещен личный вклад автора. Он лично провел анализ научной литературы по изучаемой проблеме, осуществил патентно-информационный поиск по теме диссертации, провел масштабное ретроспективное изучение особенности йодного обеспечения беременных Донецкого региона в связи с чем обоснована актуальность и необходимость дальнейшего исследования, сформулированы цель задачи, а также разработан его дизайн. Автором самостоятельно выполнены сбор и систематизация первичной документации, отбор пациенток и распределение их в группы и подгруппы.

Автором проведена статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, сформулированы выводы, разработаны и внедрены в работу учреждений здравоохранения МЗ ДНР практические рекомендации.

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 использованной литературы включает 376 источников, в том числе 225 – кириллицей, 151 источник зарубежных авторов. Работа богата иллюстративным материалом – иллюстрирована 54 рисунками и 46 таблицами.

Во «Введении» диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, четко и лаконично сформулированы цель и задачи исследования, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы. В этом же разделе диссертант представляет информацию о внедрении работы и публикациях, в которых освещены основные положения диссертации.

Глава «Обзор литературы» включает четыре подраздела, посвященные современным представлениям о физиологической роли щитовидной железы в организме и особенностях ее функции во время гестации, а также роли йодного дефицита в развитии йоддефицитных заболеваний и осложнений гестации. Наряду с этим раскрыты основные методы борьбы с йодным дефицитом.

Изложение материала основано на анализе значительного количества литературных источников, соответствующих изучаемой проблеме.

В главе «Методология и методы исследования» представлен дизайн исследования, описаны методы и методики, использованные в диссертационной работе. Исследование было проведено в строгой последовательности и включало 4 этапа. Методы исследования современные и высокоинформативные, в полной мере соответствуют теме и задачам исследования. Использованные методы статистической обработки полученных данных адекватны масштабу исследования и позволяют определить преимущества внедрения разработанной лечебно-профилактической программы.

Третья глава работы посвящена ретроспективному этапу оценки эффективности йодной профилактики беременных, проживающих в Донецком регионе и взаимосвязи уровня йодного потребления с течением гестации и ее исходом. В результате проведенного исследования доказано наличие йодного дефицита у беременных, проживающих в Донецком регионе, а также высокая частота осложнений беременности, родов и послеродового периода у беременных с йодным дефицитом.

Четвертая глава посвящена клинической характеристике беременных с йодным дефицитом, включенных в проспективное исследование. В результате проведенного анализа были подтверждены современные данные литературные о высокой частоте соматической, гинекологической и акушерской патологии у беременных с йодным дефицитом. Доказано, что беременные с йодным дефицитом чаще были повторнородящие и имели больший возраст.

В пятой главе изложена оценка состояния морфо-функциональных особенностей гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем, а также гуморального гомеостаза у обследованных беременных. Следует особо остановиться на оценке указанных показателей у беременных, имеющих нормальное йодное обеспечение на протяжении всего гестационного периода для возможности дальнейшего сравнительного анализа указанных показателей у беременных с исходным йодным дефицитом. Проведен детальный морфологический анализ последов обследованных пациенток.

Среди анализируемых показателей у беременных впервые проведено изучение особенностей липидного обмена и функции эндотелия сосудов, которые являются основными «мишенями» при йодном дефиците.

Установлено, что йодный дефицит, выявленный в первом триместре гестации, приводит к развитию гипотиреоидной дисфункции щитовидной железы, нарушению гуморального гомеостаза в виде дислипидемии и эндотелиальной дисфункции сосудов, а также нарушений функции фетоплацентарного комплекса в виде изменения его структурных и морфологических характеристик, а также нарушений его гормональной функции.

Шестая глава исследования посвящена анализу течения периода гестации, родов, послеродового периода и состояния новорожденных у беременных с исходным йодным дефицитом. Установлена высокая частоты гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом.

В седьмой главе представлена собственная концепция механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом на основе данных современной литературы и собственных данных, полученных в ходе проведенного исследования. Среди основных звеньев данного механизма выделены ранее неизученные – дислипидемия и эндотелиальная дисфункция сосудов. Также представлен разработанный научно обоснованный комплекс мероприятий лечения и профилактики указанных осложнений, вызванных йодным дефицитом.

Весьма важным является тот факт, что беременные основной группы и группы сравнения с момента установления факта йодного дефицита и нарушения функции щитовидной железы в обязательном порядке получали дотацию йода и заместительную гормональную терапию, что имеет принципиальное значения, учитывая возможные негативные последствия имеющегося йодного дефицита и деонтологические аспекты данного исследования.

Восьмая глава посвящена анализу эффективности применения разработанного метода лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, вызванных недостаточным потреблением йода. Представлен подробный анализ эффективности применения разработанного метода на показатели гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем, гуморальный гомеостаз.

Сравнительный анализ течения гестации, родов, послеродового периода и состояния новорожденных в сравниваемых группах показал, что применение метаболической терапии в комплексе лечебно-профилактических мероприятий способствовало снижению частоты гестационных и перинатальных осложнений у жительниц региона природного йодного дефицита, обусловленных недостаточным йодным обеспечением.

В «Заключении» соискатель анализирует результаты собственных исследований, обосновывает выводы, вытекающие из материалов работы.

Диссертация завершается 7 выводами и 7 практическими рекомендациями, которые отражают главные научные и прикладные результаты работы.

Сами выводы содержательны, обоснованы и свидетельствуют о профессионализме и способности диссертанта к научному анализу, логично следуют из материалов, приведенных в диссертации, соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, изложены в логической последовательности и имеют доказательную базу, подтвержденную

результатами статистического анализа, содержат элементы новизны и имеют научно-практическое значение для современной медицины.

Представленные практические рекомендации обоснованные и конкретные для использования в работе акушера-гинеколога.

Характеризуя весь объем диссертационной работы, следует подчеркнуть ее клиническую направленность на решение актуальной проблемы современного акушерства. Автор продемонстрировал высокую квалификацию и знание основных методов клинико-функциональной, лабораторной и инструментальной диагностики, используемых в современном акушерстве, умение систематизировать и анализировать полученные результаты, делать вытекающие из полученных данных выводы.

Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из проведенного исследования, соответствуют основной цели и поставленным задачам.

Литературный язык диссертации стилистически грамотный, оформлена диссертация на должном уровне.

Автореферат в полной мере отражает цель, задачи, основные положения диссертации, выводы, практические рекомендации и соответствует содержанию диссертационной работы.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к работе нет.

Выявленные некоторые стилистические погрешности не уменьшают научно-практическую значимость представленного исследования и не влияют на общую положительную его оценку.

В процессе рецензирования возникли вопросы, требующие ответа диссертанта:

1. Чем вы объясните бактериурию, выявленную в подгруппе беременных с преэклампсией?
2. Какова взаимосвязь между показателями йодного обеспечения беременных и нарушения функции плацентарного комплекса?

### **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 законченным 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 № 2–13 от 27.02.2015 г. «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней», 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,  
заведующая кафедрой акушерства  
и гинекологии № 1  
ФГБОУ ВО СОГМА  
Минздрава России

*Цал*

Лариса Владимировна Цаллагова

Подпись Цаллаговой Л. В. заверяю:

Ученый секретарь,  
ФГБОУ ВО СОГМА  
Минздрава России,  
д.х.н., профессор



Р. В. Калагова

«17» \_\_июня\_\_ 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России).  
Адрес: 362019, Российская Федерация, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; телефон: (867) 2563294; факс: (867) 2563294;  
эл. почта: [sogma@minzdrav.alania.gov.ru](mailto:sogma@minzdrav.alania.gov.ru); сайт организации: <http://sogma.ru/>