

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Мироненко Дмитрия Михайловича на тему:

**«Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин при нарушениях сократительной активности матки»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности

14.01.01 – акушерство и гинекология

**Актуальность избранной темы.** Профилактика и эффективное лечение осложнений, возникающих в течение родов и оказывающих негативное влияние на здоровье матери и ребенка, является приоритетной задачей при разработке методов оптимизации процесса родовспоможения в акушерской практике в настоящее время. И тем не менее как в конце XX, так в XXI веке приходится констатировать, что адекватной сегодняшним запросам практического акушерства теории родового процесса до сих пор нет. Проблемой сократительной активности матки (САМ) занимаются давно в нашей стране и за рубежом.

Для коррекции нарушений САМ в родах предложено множество медикаментозных и немедикаментозных методов терапии, однако частота аномалий родовой деятельности (АРД) в настоящее время не имеет тенденции к снижению. Это обусловлено отсутствием четких представлений о механизмах возникновения АРД, сложностью и недостаточной изученностью патогенеза указанных осложнений. При указанной акушерской патологии значительно возрастают родовой травматизм матери и плода, частота кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах, а также послеродовых септических осложнений. Удельный вес данной патологии среди показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению достигает 25% и занимает стабильно 2-3 место, при этом материнская смертность при оперативных родах в 15 раз выше, чем при родах через естественные родовые пути.

Значимыми проблемами современного акушерства является слабость

родовой деятельности (СРД), которая занимает одну из приоритетных позиций в повышении частоты оперативных родоразрешений у пациенток с нарушением САМ.

Поэтому важной является возможность раннего выявления групп риска по реализации нарушений САМ до момента начала родовой деятельности и в родах, а также своевременная эффективная коррекция данных нарушений.

Последние 10 лет активно ведутся исследования по изучению пуринергической нервной системы (основные агонисты — аденозин и внеклеточная аденозин-5'-трифосфорная кислота (АТФ)), действующей наряду с симпатической и парасимпатической почти во всех тканях организма. Известен модулирующий эффект пуринов в отношении адренергических, холинергических, дофаминергических рецепторов. Роль пуринергической нервной системы на САМ является практически не изученной ранее, однако данные о происходящей в третьем триместре беременности экспрессии P2-рецепторов в матке, участвующих в повышении сократительной активности матки в близкий к родам период побудили к данному исследованию.

Касательно вопроса изучения этиологии, патогенеза и прогнозирования СРД, данный показатель за последние пять лет не имеет тенденции к снижению и в настоящее время характер течения родов сводится лишь к ведению партограммы, что не учитывает исходные риски возникновения СРД. Данный факт влечет за собой ежегодный рост числа АРД и повышение доли оперативных родоразрешений. Для коррекции СРД не выработан концептуальный подход алгоритма диагностических мероприятий и профилактики на этапе беременности, а также лечения у первородящих, таким образом, актуальность диссертационной работы не вызывает сомнения.

Диссертация Мироненко Дмитрия Михайловича является одной из важных современных дополнений, посвященных изучению нарушений САМ на процесс течения родов и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у первородящих.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.** Диссертация Мироненко Дмитрия Михайловича является завершённым научным трудом, выполненным на достаточном контингенту обследованных женщин с нарушением САМ в рамках ретроспективного и проспективного исследования. Методическое оснащение полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Объект, направления и высокоинформативные методы исследования адекватны поставленным задачам. Автором произведено подробное и четкое описание всех методик, использованных при выполнении научного исследования.

Весь материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы. Задачи исследования касаются, прежде всего, изучения особенностей и выявления корреляционных взаимосвязей гормонального статуса, электролитного состава крови, ферментативного баланса пуринаргического пути регуляции родовой деятельности и их прогностической значимости, что позволит выработать оптимальную тактику ведения пациенток с применением инновационных технологий для профилактики и своевременной коррекции слабости родовой деятельности у женщин с нарушением сократительной активности матки. Оценена клиническая эффективность разработанного комплекса мероприятий. Практические рекомендации конкретны, изложены ясно и логично. Содержание автореферата соответствует тексту диссертации. Представленная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.** Достоверность и новизна научных положений обеспечена достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок на

каждом этапе, с соблюдением принципа доказательности в медицине, информативностью методов обследования и адекватными статистическими методами обработки полученных данных. Сформулированные в диссертационной работе выводы и рекомендации обоснованы, построены на основании полученных на разных этапах исследования результатов и логически завершают работу.

**Значимость для науки и практики полученных результатов.** Диссертантом расширены и конкретизированы критерии диагностики СРД у женщин с нарушением САМ. Впервые на основании глубокого изучения акушерского, гинекологического, соматического анамнеза, течения настоящей беременности и ряда диагностических мероприятий, разработаны критерии для формирования групп риска беременных по реализации СРД. Впервые разработан инновационный комплекс диагностических и лечебных мероприятий по профилактике СРД у женщин с нарушением САМ.

Впервые разработан и внедрен научно-обоснованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий у женщин репродуктивного возраста с целью снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных и рожениц с нарушением САМ и СРД. Установлено, что развитие СРД чаще происходит у повторнобеременных первородящих с артифицированным абортom в анамнезе, у пациенток с повышенным индексом массы тела, урогенитальными инфекциями и отягощенным воспалительными гинекологическими заболеваниями анамнезом, с эндокринопатиями (преимущественно щитовидной железы) и болезнями мочевыделительной системы.

Впервые выявлена зависимость типа плацентации на САМ, выявлен коэффициент корреляции высокой положительной корреляционной связи между низким эстроген / прогестероновым индексом, нарушением метаболизма простагландина, кортизола, кортикотропин-рилизинг-гормона и повышенным риском реализации СРД (74 %,  $p < 0,05$ ). Разработан дифференцированный подход к профилактике АРД по степени зрелости шейки матки по шкале Бишон к сроку доношенной беременности. Впервые

выявлены закономерности изменения уровней ферментов на САМ, так уровень АТФ-азы актомиозина при доношенной беременности был ниже в 1,58 раза в сравнении с контрольной группой, а Г6ФДГ – в 1,17 раз и митохондриальной КК – в 1,48 раз выше соответственно. Таким образом, использование в схеме коррекции препаратов кальциевого и калиевого обменов повысили АТФ-азную активность актомиозина на 31,1 %.

**Личный вклад соискателя.** Автор обосновал актуальность темы исследования, цель и задачи, самостоятельно выполнил анализ научной литературы по изучаемой проблеме, осуществил патентно-информационный поиск по теме диссертации, а также разработан дизайн исследования.

Самостоятельно систематизировал первичную документацию, произвел отбор пациенток и формирование групп сравнения. Лично провел анализ клинико-лабораторных показателей, в комплексе мероприятий по созреванию шейки матки в сроке более 41 недели беременности предложил метод совместного введения антипрогестина и экзогенного фосфокреатина, что позволило избежать использования простагландина для индукции родовой деятельности. Автором проведена статистическая обработка данных, интерпретация результатов, анализ экономической эффективности, сформулированы выводы, разработаны и внедрены в работу учреждений здравоохранения МЗ ДНР практические рекомендации.

**Оценка содержания диссертации.** Работа изложена на 164 страницах компьютерного текста (основной текст - 149 страни), состоит из введения, обзора литературы, раздела методологии и методов исследования, разделов собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями. Диссертация иллюстрирована 50 таблицами и 5 рисунками.

Во введении диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, четко и правильно сформулированы цель и основные задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы. В этом же разделе диссертант излагает свой личный вклад, представляет информацию о внедрении работы и о публикациях, в которых освящены основные положения диссертации.

Раздел обзор литературы посвящен современным представлениям об эпидемиологических аспектах нарушений САМ и частоте АД у этой категории рожениц; о причинах формирования СРД и методах ее коррекции. Изложение материала основано на анализе значительного количества литературных источников, соответствующих изучаемой тематике. При написании раздела автором продемонстрировано глубокое всестороннее знание изучаемой проблемы, использовано значительное количество литературных источников, убедительно обоснована необходимость выполнения данного исследования.

В разделе методология и методы исследования представлены критерии включения и исключения в исследование, общая характеристика исследуемых пациенток, приведены конкретные методы исследования (ультразвуковая диагностика, токография, биохимические и гормональные исследования крови). Также данный раздел посвящен описанию принципов отбора историй для ретроспективного анализа. Методы исследования современные и высокоинформативные, в полной мере соответствуют теме и задачам исследования. Использованные методы обработки данных соответствуют масштабу исследования и позволяют определить преимущества внедрения разработанной программы.

В третьем разделе представлены результаты ретроспективного и проспективного исследований, клинической характеристике беременных и родильниц, обследованных на разных этапах исследования. Изучались соматический и гинекологический, а также акушерский анамнеза и гестационные осложнения, показатели ультразвуковой цервикометрии и оценки зрелости шейки матки по шкале Бишоп, данные САМ в латентную и активную фазы родов и общей характеристики родов, гормонального, электролитного статуса и уровня ферментов с последующей разработкой комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Четвертый раздел посвящен результатам оценке гематологических факторов, оценивались гормональные и электролитные изменения, нарушение ферментативного баланса, а также были освещены некоторые звенья патогенеза формирования слабости родовой деятельности. В

патогенезе нарушений САМ, особенно при развитии СРД, важная роль отводится изменению биохимических процессов, происходящих в миометрии, координацию которого обеспечивает система нейрогормональной интеграции.

В пятой главе изложена оценка эффективности использования лечебно-профилактических мероприятий с применением авторских технологий с использованием метаболических препаратов до и во время родов, обязательной оценкой степени зрелости шейки матки и данных цервикометрии для выбора схемы терапии. Сравнительный анализ проведенного лечения рожениц показал, что использование метаболических препаратов наряду с механическими методами преиндукции родов, снизил частоту акушерских осложнений, дистрессов плода и позволил улучшить исход беременности у женщин с нарушением сократительной активности матки и значительно снизить количество родов, осложнившихся слабостью родовой деятельности. Кроме того, у женщин, принимавших экзогенный фосфокреатин, статистически реже регистрировались осложнения в раннем и позднем послеродовом периоде.

В разделе «заключение» соискатель приводит основные, ключевые результаты исследования и их анализ. Автором продемонстрирован грамотный методологический подход к изложению материала, что свидетельствует о научной зрелости и профессионализме исследователя.

Выводы обоснованы, четко сформулированы, логичны, соответствуют поставленным задачам, изложены последовательно, имеют доказательную базу на основании результатов статистического анализа, содержат элементы новизны и имеют научно-практическое значение для современной медицины.

Представленная диссертационная работа свидетельствует о высокой квалификации автора и владении им основными методами клинико-функциональной и инструментальной диагностики, ведения беременности и родов у женщин репродуктивного возраста с нарушением САМ, а также умении систематизировать и анализировать полученные результаты.

Характеризуя весь объем диссертационной работы, следует подчеркнуть ее клиническую направленность и решение актуальной задачи современного акушерства и гинекологии. Автор продемонстрировала высокую квалификацию и знание основных приемов клинико-лабораторной и инструментальной диагностики, умение работать со специальной литературой, а также умение грамотно излагать, обобщать и анализировать полученные результаты.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы, представленные выводы и практические рекомендации, а также основные положения диссертации полностью соответствуют существующим требованиям.

**Замечания.** Принципиальных замечаний к работе нет. Выявлены некоторые стилистические неточности, однако они не влияют на научную значимость диссертации и общую положительную ее оценку.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответ на такой **вопрос:**

1. В чем вы видите основные преимущества экзогенного фосфокреатина перед простагландинами при дородовой подготовке?

**Заключение.** Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Мироненко Д. М. на тему: «Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин при нарушениях сократительной активности матки» является завершенным научным исследованием, которое имеет практическое и теоретическое значение для современного акушерства и гинекологии.

Анализ настоящей работы позволяет утверждать, что актуальности темы, научно-методологическому подходу, объему проведенного исследования, научной новизне и практическому внедрению представленная диссертационная работа «Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин при нарушениях сократительной активности матки» соответствует требованиям п. 2.2 Положения о присуждении ученых



степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 № 2-13, а ее автор Мироненко Дмитрий Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук, профессор  
(14.01.01 – акушерство и гинекология),  
профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

344022, Российская Федерация, Ростовская область,  
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; Тел.: +7(863)2504200;  
okt@rostgmu.ru; <http://www.rostgmu.ru>

В.В. Симрок

Согласие Василия Васильевича Симрока на автоматизированную обработку персональных данных получено

В.В. Симрок

Подпись Симрок В.В. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент



Н.Г. Сапронова

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.