

## 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.** До настоящего времени физиология и патология сократительной деятельности матки, несмотря на большой объем знаний, и научных работ в этой области акушерства, являются недостаточно изученной проблемой. Аномалии родовой деятельности (АРД) являются довольно частым осложнением родового акта, на их долю приходится до 25 % осложнений родов. АРД не всегда поддаются медикаментозной коррекции, и роды нередко заканчиваются оперативным путем в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии или по поводу нарушения функционального состояния плода. Исход первых родов определяет последующее состояние здоровья женщины, ее репродуктивную функцию, соматическое здоровье родившихся детей и их репродуктивный потенциал. В связи с чем, данная работа является актуальной и своевременной.

В структуре показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению АРД стабильно занимают 2-3 место. Одной из проблем современного акушерства является слабость родовой деятельности (СРД), которая занимает одну из приоритетных позиций в повышении частоты оперативных родоразрешений у пациенток с нарушением сократительной активности матки (САМ) и чаще запускает каскад таких осложнений, как акушерские кровотечения, материнский травматизм, перинатальная заболеваемость и смертность.

Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных

вопросам 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. Проводимые ранее этиопатогенетические исследования сводились в основном к нарушениям окситоцинового и простагландинового обменов, а исследования других гормон-регулирующих систем, электролитного и ферментативного баланса не проводились. 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.

В связи с чем, возможность раннего выявления факторов риска по реализации нарушений САМ до момента начала родовой деятельности и в родах и их своевременная эффективная профилактика очень актуальна. Наличие гормональных нарушений, ферментопатий, обмена микроэлементов у беременных и рожениц с нарушением САМ недостаточно исследовано и требует изучения данных аспектов с целью выявления конкретных предикторов развития АРД и, за счет их коррекции, повышения эффективности лечебных мероприятий, направленных на благоприятное течение родов и состояние новорожденных. 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.

Диссертационная работа Мироненко Дмитрия Михайловича является одной из важных современных исследований, посвященных изучению нарушений САМ на процесс течения родового акта и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у первородящих.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.** Диссертацию Мироненко Дмитрия Михайловича следует считать законченным научным трудом, выполненном на достаточном количестве обследованных пациенток в рамках ретроспективного и проспективного исследования. Избранные направления работы и методы исследования в полной мере соответствуют поставленным задачам. Задачи исследования определены в соответствии с поставленной целью, логичны и полностью решены в процессе работы. Сравнимые группы сформированы с соблюдением принципов сопоставимости изучаемых показателей. Автором использованы современные клиничко-лабораторные, инструментальные, гемостазиологические, статистические методы исследования, которые в полной мере соответствуют поставленным задачам. Адекватность и современность методов исследования позволяют получить научно обоснованные выводы, которые логически завершают работу. В диссертации четко определены предмет и объект исследования, сформулированы и последовательно выполнены задачи. Задачи исследования касаются, прежде всего, изучения особенностей и выявления корреляционных взаимосвязей гормонального статуса, электролитного состава крови, ферментативного баланса пуринергического 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 и экономическая эффективность разработанного комплекса мероприятий.

**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.

Автором 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. Дополнены данные о влиянии дисплазии соединительной ткани и эндокринопатиях на нарушения САМ. Впервые разработан инновационный комплекс диагностических и лечебных мероприятий по профилактике СРД у пациенток с нарушением САМ.

**Значимость для науки и практики полученных результатов.** 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 роженицам с нарушением САМ кесарево сечение выполняется в 4 раза чаще, чем у женщин без данной патологии. 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.

При оценке типа плацентации, в группе пациенток, чьи роды осложнились СРД, преобладала локализация плаценты по передней стенке матки (46,29 %).

Выявлен коэффициент корреляции высокой положительной корреляционной связи между низким эстроген / прогестероновым индексом (4,5–5,5,  $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ), нарушением метаболизма простагландина ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ), кортизола ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,05$ ), кортикотропин-рилизинг-гормона ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,05$ ) и повышенным риском реализации СРД (74 %,  $p < 0,05$ ). По степени зрелости шейки матки по шкале Бишоп к сроку доношенной беременности определялся дифференцированный подход к терапии данной патологии. 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 раза выше соответственно. Таким образом, использование в схеме коррекции препаратов кальциевого и калиевого обменов повысили АТФ-азную активность актомиозина на 31,1 %.

Таким образом, не только для практикующих врачей акушеров-гинекологов предложен комплекс организационных, диагностических и лечебных мероприятий у женщин репродуктивного возраста с нарушением САМ, но и в процесс обучения врачей-курсантов, врачей-интернов акушеров-гинекологов внедрены разработанные положения и рекомендации.

**Личный вклад соискателя.** Автором лично выполнен всесторонний анализ научной литературы по изучаемой проблеме, осуществлен патентно-информационный поиск по теме диссертации, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы задачи исследования, а также разработан его дизайн.

Самостоятельно выполнены накопление и систематизация первичной документации, отбор пациенток и формирование групп. Автором проведен анализ клинико-лабораторных показателей, в комплексе мероприятий по созреванию шейки матки в сроке более 41 недели беременности, предложен 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.** Диссертация изложена на русском языке на 164 страницах компьютерного текста, при этом 149 страниц – основной объем, что составляет более 85%. Диссертация включает в себя введение, обзор литературы, подробное описание материалов и методов исследования, три раздела собственных исследований, заключение с выводами и практическими рекомендациями, иллюстрирована 50 таблицами и 5 рисунками. Список цитируемой литературы содержит 120 источников (73 отечественных и 47 – в зарубежных изданиях).

В разделе «Введение» обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Приведены выносимые на защиту положения, обозначена научная новизна и практическая значимость работы. В этом же разделе представлен личный вклад диссертанта, информация о внедрении работы, апробации и публикациях, в которых освещены основные положения диссертации.

«Обзор литературы» посвящен краткому анализу современных представлений об эпидемиологических аспектах нарушений САМ и частоте АРД у этой категории рожениц; о причинах формирования СРД и методах ее коррекции. Изложение материала основано на анализе значительного количества литературных источников, соответствующих изучаемой тематике. Резюмируя обзор литературы, автор делает вывод о том, что, несмотря на изученность данной проблемы, на сегодняшний день отсутствует единая концепция дифференцированного подхода к коррекции нарушений САМ с целью минимизации количества оперативных родоразрешений.

Глава «Методологический подход и методы исследования» посвящена описанию принципов отбора историй для ретроспективного анализа; формирования групп обследованных женщин, дизайну исследования,

описанию использованных в диссертационной работе методов. Исследование было проведено в строгой последовательности и включало 3 этапа. На разных этапах работы диссертантом проведен анализ 950 историй родов, из которых у 212 роды осложнились АРД. Далее было проведено комплексное обследование 104 беременных репродуктивного возраста с нарушением САМ. Методы исследования современные и высокоинформативные, в полной мере соответствуют теме и задачам исследования. Используемые методы обработки данных соответствуют масштабу исследования и позволяют определить преимущества внедрения разработанной программы.

Глава «Клинико-анамнестический анализ обследованных родильниц» содержит результаты ретроспективного и проспективного исследования историй родов и посвящена клинической характеристике беременных и родильниц, обследованных на разных этапах исследования. Изучались соматический и гинекологический, а также акушерский анамнез 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.

В четвертой главе проводилась оценка гематологических факторов, оценивались гормональные и электролитные изменения, нарушение ферментативного баланса, а также были описаны некоторые звенья патогенеза формирования слабости родовой деятельности. В данном разделе доказано, что морфологические и физиологические явления, форма и функция взаимно обуславливают друг друга. В патогенезе нарушений сократительной деятельности матки, особенно при развитии СРД, важная роль отводится изменению биохимических процессов, происходящих в миоцитах, координацию которых 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.

«Заключение» посвящено анализу результатов проведенного исследования, обоснованию четырех выводов и шести практических рекомендаций, вытекающих из материалов работы и отражающих главные научные и прикладные результаты работы.

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.

Автореферат изложен последовательно и в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

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

**Заключение.** Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Мироненко Д. М. на тему: «Профилактика акушерских и





Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России)

Адрес: 400033, Российская Федерация, г. Волгоград, Площадь Павших борцов, 1.

Телефон: 8-844-238-50-05

e-mail: [tkachenko.fuv@mail.ru](mailto:tkachenko.fuv@mail.ru)

сайт организации: <http://www.volgmed.ru>

«29 \_\_» августа \_\_\_\_\_ 2022 г.