

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, врача-хирурга ДОНЕЦКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ Белоненко Геннадия Анатольевича на диссертационную работу Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны на тему: «Нарушения лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями (патогенез, прогнозирование, ранняя диагностика, коррекция нарушений)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность избранной темы

Грудное вскармливание является обязательным основным условием формирования здоровья, оказывает влияние на последующее становление очень важных социальных функций, связанных с интеллектуальным потенциалом общества, физической работоспособностью, воспроизводством. Длительное, значительно больше года, кормление младенцев грудью всегда широко практиковалось в России. Однако в последние десятилетия, как и во многих экономически развитых странах Европы, в США, в России отмечается резкое снижение частоты кормления грудью. Эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют исключительно грудное вскармливание у детей в течение первых 6 месяцев и сохранение грудного вскармливания как минимум до 2-летнего возраста. По данным литературы одной из основных причин отказа от грудного вскармливания являются нарушения лактационной функции (ЛФ). Профилактика и лечение этих нарушений позволяют увеличить длительность грудного вскармливания. Изложенные факты подчеркивают важность нарушений ЛФ, как одной из важнейших социально значимых проблем.

Несмотря на длительную историю изучения, вопросы диагностики и тактики ведения родильниц с нарушениями ЛФ, перенесших послеродовые кровотечения, остаются в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей.

Как правило, при нарушенной лактации лечебные мероприятия предпринимаются после формирования стойкой гипо- или агалактии. Широко применяемая рутинная терапия, направленная, главным образом, на компенсацию нарушений лактации, является многокомпонентной, но в то же время эффективность многих подходов остается недоказанной. Таким образом, диссертационная работа Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны действительно актуальна, своевременна и необходима.

Исследования, проведенные Бухаровой (Морозовой) Натальей Игоревной, ставят цель: снизить частоту нарушений лактации при послеродовых кровотечениях, в том числе у родильниц, перенесших во время беременности COVID-19, путем разработки научно-обоснованной программы прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений ЛФ у данной категории пациенток.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны является законченным научным трудом и свидетельствует о научной зрелости диссертанта. Структура диссертации классическая, соответствует требованиям регламента. Дизайн исследования тщательно продуман, применяемые методы выверены, их использование соответствует цели и задачам работы. Цель и задачи четкие, конкретные, последовательные. При планировании исследования автором проведен педантичный

В.А. № 594/3-8
07.07.2023

анализ 306 источников научной литературы, что позволило диссертанту учесть предыдущие результаты и обосновать целесообразность собственного исследования. В процессе исследования накоплен значительный объем клинического материала, полученный на репрезентативных выборках пациенток. Выводы обоснованы, логически вытекают из полученных результатов и объективно отражают основные научные положения диссертации.

Статистический аппарат выбран автором корректно, позволяя судить о достоверности полученных результатов и обоснованности выводов.

Текст диссертации изложен на 316 страницах печатного текста (основной объем 277 страниц) и включает введение, обзор литературы, 7 глав собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованных источников. Диссертация достаточно иллюстрирована таблицами и рисунками, что значительно облегчает восприятие представленного материала.

Диссертантом разработаны и внедрены 3 рационализаторских предложения, подтверждающих научную новизну исследования и его практическое значение.

Результаты данного научного исследования внедрены в работу: ДОНЕЦКОГО РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА; ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. МАКЕЕВКИ; ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «СЕМЬЯ И ЗДОРОВЬЕ» Г. ГОРЛОВКИ; ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА № 6 Г. МАКЕЕВКИ»; ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 9 Г. ДОНЕЦКА»; «ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 3 ГОРОДА ДОНЕЦКА» МЗ ДНР.

Также данные, полученные диссертанткой, используются в учебном процессе на лекциях и практических занятиях на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Материалы диссертационного исследования были представлены, обсуждены и одобрены на научно-практических конференциях с международным участием, а также освещены в научных работах. По результатам диссертационной работы опубликованы 32 печатные работы, в том числе 11 статей в научных журналах, 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 приказом Министерства образования и науки ДНР.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования подтверждается значительным объемом клинического материала, корректным формированием изучаемых групп с использованием принципов доказательной медицины, достаточной информативностью избранных методов статистической обработки полученных научных данных.

Большой объем полученных разноплановых данных предопределяет высокий уровень новизны полученных результатов.

Научная новизна проведенного исследования заключается в следующем: уточнены представления о влиянии послеродовых кровотечений на патологическое течение

лактогенеза (свидетельство о рационализаторском предложении ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР № 6570 от 03.06.2022).

Впервые установлена связь нарушений ЛФ и послеродовых кровотечений у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время беременности.

Расширены представления о частоте и факторах риска возникновения нарушений ЛФ у женщин с послеродовыми кровотечениями, что позволило разработать метод прогнозирования данных нарушений.

Подтверждена связь между уровнями пролактина, гормонами гипофизарно-гонадной и гипофизарно-адренкортикальной систем и процессом становления лактации и уточнен ряд корреляционных взаимосвязей данных показателей.

Впервые изучена секреторная активность молочных желез в динамике лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями и установлены параллели между морфологическими типами молочных желез и цитоморфологической картиной секрета молочных желез на этапе раннего лактогенеза у женщин с послеродовыми кровотечениями, что легло в основу рекомендаций по ранней диагностике нарушений ЛФ цитоморфологическим методом.

Впервые изучены клинико-ультразвуковые параллели нарушений лактации и сократительной функции матки, что позволило включить раннюю диагностику и лечение субинволюции матки в комплекс мероприятий, способствующих полноценному становлению лактации.

На основании полученных данных разработана и внедрена научно-обоснованная программа прогнозирования, ранней диагностики и коррекции нарушений лактационной функции у родильниц с послеродовыми кровотечениями, и оценена ее эффективность.

Сравнительный анализ рутинных методик и разработанной программы прогнозирования, ранней диагностики и корригирующих мероприятий у женщин с послеродовыми кровотечениями, в том числе, перенесших COVID-19 во время беременности, показал более высокую эффективность подходов, предложенных диссертанткой.

Сформулированные выводы и практические рекомендации четко отражают полученные результаты исследования, аргументированы и конкретны.

Данные, полученные в ходе диссертационного исследования, представляют несомненную научную ценность и весомое практическое значение.

В диссертации на основании проведенных исследований доказана роль послеродовых кровотечений и коронавирусной инфекции в нарушении становления биологической системы «мать-новорожденный» по основному связующему звену – грудному вскармливанию.

Практическая значимость проведенного диссертационного исследования заключается в модернизации прогнозирования, ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений лактации у родильниц, перенесших COVID-19 во время беременности и послеродовые кровотечения.

Использование этапной предикции и превенции патологического лактогенеза позволяет своевременно выделять группу высокого риска по развитию нарушений лактации и осуществлять поэтапную коррекцию данной патологии послеродового периода.

Для женщин с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, предложен комплекс ранней диагностики нарушений ЛФ, воздействующий на основные механизмы нарушения формирования лактационной функции, оптимизирующий становление лактации, снижающий частоту нарушений лактации, что улучшает качественные и количественные показатели грудного вскармливания (свидетельство о рационализаторском предложении ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР №6539 от 27.01.2022).

Автором определена прогностическая целесообразность изучения структуры молочных желез у пациенток с послеродовыми кровотечениями, более выраженная у пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности (не происходит структурная дифференцировка ткани молочной железы (незавершенный маммогенез) и отмечен «переходный» тип мазка секрета молочных желез родильниц, перенесших послеродовые кровотечения с параллельным изучением показателей миелопероксидазы, щелочной фосфатазы и дефицитом железосвязывающих белков, витаминов С, D, В₁₂ в сыворотке крови с целью прогнозирования, ранней диагностики и корригирующих мероприятий, обусловленных нарушенной лактацией. Установлены нарушения тонуса сосудов и затруднение притока крови: малый угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем, а также изменение высоты подъема основной волны при реографических исследованиях.

Научно-практическая целесообразность обусловлена изучением психоэмоционального статуса у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после коронавирусной инфекции. Автор доказала, что продолжительность лактации у женщин на фоне перенесенных послеродовых кровотечений зависит от степени нарушений лактации и влияния коронавирусной инфекции.

Представленная диссертация построена по классическому варианту. Введение отражает актуальность научной работы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, теоретическая и практическая значимость работы, научная новизна. Также в этом разделе автором отмечен свой личный вклад; перечислено, где проведена апробация результатов исследования и внедрение полученных результатов в практику.

Первая глава диссертации является обзором литературы и в полной мере отражает накопленные отечественными и зарубежными авторами данные о патогенезе нарушений лактации, а также мероприятия по ее коррекции как в историческом аспекте, так и в настоящее время.

Данная глава состоит из трех подразделов, в которых проведен педантичный анализ литературных источников и в полной мере обоснована целесообразность выполнения настоящего исследования. Научный материал изложен структурировано и грамотно.

Во второй главе «Методология и методы исследования» диссертант исчерпывающе отразила методологию исследования, принцип формирования групп, критерии включения и исключения. Представлен дизайн диссертационной работы и подробно описаны использованные методы исследования. Отмечено, что дизайн исследования состоит из трех этапов.

В третьей главе представлены результаты ретроспективного исследования родильниц с нарушением лактационной функции. Проведена оценка акушерского, гинекологического, соматического анамнеза, течения гестационного периода, родов и послеродового периода, что позволило выделить основные факторы риска развития нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, и разработать рекомендации по их коррекции. Установлено, что даже при правильном выполнении программы поддержки и принципов грудного вскармливания наблюдаются случаи нарушений лактационной функции. Автор обращает внимание на важность прогнозирования, что позволяет выделить группу родильниц, нуждающихся в ранней диагностике нарушений ЛФ.

В четвертой главе отражены гормональные аспекты лактогенеза и клеточные механизмы нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями, связанные с процессом формирования альвеол молочных желез. Автор отмечает, что у родильниц с послеродовыми кровотечениями не происходит повышения уровня пролактина в динамике первых 5-ти суток послеродового периода и не отмечается снижения ЛГ, ФСГ, АКТГ и кортизола. Диссертант пришла к выводу, что для женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в первые сутки после родов характерны: отсутствие агрегации лейкоцитов, низкое содержание лимфоидных клеток и малые значения среднего цитохимического коэффициента по миелопероксидазе и щелочной фосфатазе лейкоцитов. Доказано, что снижение ферментативной активности лейкоцитов является сигналом к началу ранней диагностики и коррекции возможных нарушений ЛФ.

Пятая глава посвящена анализу перекисного окисления липидов и кровотока в молочных железах при нормальной лактации и ее нарушениях. Диссертант получила данные, что у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения с нарушениями лактации, повышение уровня перекисного окисления липидов происходит на фоне изменения активности антиокислительной системы церулоплазмин-трансферрин. У женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдался высокий уровень церулоплазмينا ($0,46 \pm 0,01$ г/л) по сравнению с женщинами с достаточной лактацией. Повышение концентрации церулоплазмينا происходит на фоне снижения содержания концентрации лактоферрина. Соискателем установлено, что у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, при нарушенной лактации имеются выраженные нарушения регионального кровотока, что подтверждает важность опорожнения молочных желез для усиления кровотока в ней.

В шестой главе представлены данные по изучению ЛФ, качественного состава грудного молока у пациенток с послеродовыми кровотечениями и их психологический статус. В динамике первых пяти суток лактации уровень белка, фосфора в грудном молоке родильниц с нарушенной лактацией снижался, различия между группами достоверны на 5-е сутки. Достоверных отличий по количеству магния и цинка между группами не выявлено. Количество кальция и железа у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в динамике первых пяти суток снижалось, в контрольной же группе эти показатели оставались стабильными, различия между группами на 5-е сутки достоверны.

Изменения в психологическом статусе родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, у которых развились нарушения лактации, позволили диссертанту сделать

заключение, о том, что эта группа пациенток является группой риска по развитию послеродовой депрессии, что диктует необходимость проведения психологической работы для адаптации этих женщин после родов. Диссертант считает, что у рожениц, перенесших послеродовые кровотечения при нарушенной лактации, существует связь между психологическим статусом и объемом молока, что отрицательно сказывается на показателях лактации.

В седьмой главе отражены клинико-ультразвуковые параллели между инволюцией матки и нарушениями ЛФ. У рожениц с послеродовыми кровотечениями отмечалось достоверное увеличение объема тела матки по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Объем матки у женщин нарушенной лактацией был в 1,5 раза больше ($7,1 \text{ см}^3$), чем у женщин с достаточной лактацией ($4,4 \text{ см}^3$). Субинволюция матки чаще наблюдалась у женщин, которые во время данной беременности перенесли коронавирусную инфекцию – 53,3 %, что в 2,5 раза чаще по сравнению с женщинами, где коронавирусная инфекция не наблюдалась. На основании полученных данных диссертант утверждает, что у рожениц с нарушенной лактацией не происходит структурная дифференцировка ткани молочных желез и маммогенез считается незавершенным, что демонстрирует отрицательное влияние послеродовых кровотечений на ЛФ.

Результаты проведенных исследований, рассмотренные в четвертой, шестой и седьмой главах являются патогенетическими звеньями развития нарушений лактации, вследствие послеродовых кровотечений. Поэтому диссертант выделил в механизме нарушений лактации следующие неизученные звенья: гормональные нарушения, клеточные механизмы нарушений лактации, связанные с процессом формирования альвеол молочных желез, качественный состав грудного молока, психологический статус, нарушения инволюторных процессов матки и низкая морфофункциональная дифференцировка ткани молочных желез.

В восьмой главе представлены особенности нарушений лактации у пациенток с COVID-19. Отмечено, что у реконвалесцентов после COVID-19 на фоне послеродовых кровотечений нарушения лактации фиксировались значительно чаще и были выражены интенсивнее с преобладанием III степени вплоть до агалактии у 12,5 % рожениц. В то время как в контрольной подгруппе преобладала I степень нарушений лактации и агалактия зафиксирована у 1,9 % пациенток.

В девятой главе проанализирована эффективность комплекса корригирующих мероприятий нарушений лактации у пациенток с послеродовыми кровотечениями, в том числе и женщин, перенесших коронавирусную инфекцию. Результаты исследований показали, что у женщин с послеродовыми кровотечениями при нарушенной лактации, под влиянием разработанного комплекса корригирующих мероприятий наблюдалось снижение напряженности перекисного окисления липидов. Увеличилось количество кормящих женщин до 6 месяцев - 75,5 %. Среди женщин, перенесших COVID-19, кормили до 6 месяцев - 57,7 %. Имело место увеличение периода грудного вскармливания в среднем на $3,8 \pm 0,7$ недель у рожениц с послеродовыми кровотечениями при применении разработанного комплекса, а при перенесенном во время беременности COVID-19 – на $2,5 \pm 0,9$ недель. Снижение частоты нарушений лактации отмечено на 48,4 % и на 42,2 % соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о достижении цели диссертационной работы.

В заключении автором обобщены и обсуждены все результаты, полученные в диссертационной работе, обоснованы выводы и практические рекомендации. Выводы, сформулированы четко, основаны на результатах исследования, логически вытекают из обсуждения результатов, отражая суть проделанной работы. Соответствие поставленным задачам отражает целостность и завершенность исследования, подтверждая достижение цели исследования.

Результаты диссертационной работы успешно внедрены в работу учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, что подтверждает воспроизводимость полученных в работе результатов.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации, замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Замечания

В процессе рецензирования представленной диссертационной работы были выявлены следующие недостатки:

- излишняя детализация данных ретроспективного анализа;
- присутствует ряд стилистических погрешностей.

При этом указанные недостатки никоим образом не влияют на общую положительную оценку представленной диссертации.

В рамках научной дискуссии хотелось бы обсудить с уважаемой Натальей Игоревной следующие вопросы:

1. Чем Вы объясняете полученный Вами научный факт, что у родильниц старше 30 лет нарушения ЛФ наблюдаются чаще и более выражены?

2. Уточните, какие особенности инволюции матки Вы наблюдали у родильниц с послеродовыми кровотечениями и какова их роль в генезе нарушений ЛФ?

3. Какова эффективность предложенной Вами программы и, самое главное, как её оценили специалисты врачи-акушеры-гинекологи в учреждениях здравоохранения, где эта программа внедрялась?

Заключение

Диссертационная работа Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны на тему: «Нарушения лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями (патогенез, прогнозирование, ранняя диагностика, коррекция нарушений)» является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором представлено новое решение важной проблемы современного акушерства – снижение частоты нарушений ЛФ при послеродовых кровотечениях, в том числе у родильниц, перенесших во время беременности COVID-19, путем разработки научно-обоснованной

программы прогнозирования, ранней диагностики и коррекции у данной категории пациенток.

Проведенный анализ данного исследования позволяет сделать заключение, что по актуальности темы, новизне, объему выполненных исследований, а также научной и практической значимости диссертационная работа на тему: «Нарушения лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями (патогенез, прогнозирование, ранняя диагностика, коррекция нарушений)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 № 2-13 и п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а Бухарова (Морозова) Н.И. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук,
врач-хирург ДОНЕЦКОГО
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО
ОБЪЕДИНЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ
РЕСПУБЛИКИ

Белоненко Геннадий Анатольевич

Я, Белоненко Геннадий Анатольевич, согласен на автоматизированную обработку моих персональных данных.

«28» июня 2023 г.



Подпись Белоненко Геннадия Анатольевича заверяю:

Начальник отдела кадров

Яременко Е. А.

ДОНЕЦКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
Адрес: 283099, г. Донецк, проспект Ильича, 14; тел.: (062)-312-90-39;
факс: (062)-295-62-93; (062)-300-10-51 e-mail: doktmo.mzdnr@mail.ru
адрес сайта: <http://doktmo.org/>