

## ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры акушерства и гинекологии ИНМФО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации

Ткаченко Людмилы Владимировны  
на диссертацию 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.

Нарушения лактации являются ключевой медицинской и социальной проблемой, так как они неразрывно связаны с грудным вскармливанием. Грудное вскармливание рассматривается как неотъемлемая часть репродуктивного процесса, являющаяся идеальным способом кормления ребенка. Несмотря на длительную историю изучения нарушений лактационной функции, вопросы прогнозирования, диагностики и тактики ведения родильниц с данной патологией остаются в центре внимания как, отечественных, так и зарубежных исследователей.

В Европе не более у 20–25 % матерей грудное вскармливание (ВОЗ и ЮНИСЕФ, 2018), в Англии только 25 % детей находятся на грудном вскармливании до полугода; в Италии – менее 40 % малышей. Существующие непосредственные и отдаленные благоприятные последствия грудного вскармливания для организма ребенка и проводимую работу по поддержке грудного вскармливания, в Российской Федерации отмечаются также стабильно не высокие показатели грудного вскармливания. По данным Федеральной службы государственной статистики, с 1995 по 2020 год примерно 44 % детей находились на грудном вскармливании до полугода. Кормить ребенка до года в 2016 году смогли только 41,2 % матерей, а в 2020 году этот показатель упал до 39,2 % (Росстат, 2016). При этом основной причиной прекращения грудного вскармливания является нарушение формирования лактации.

Изложенные факты свидетельствуют о том, что данная патология является одной из важнейших социально значимых

Вх. № 018/3-8  
11.09.2023

проблем и актуальность диссертационной работы Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны не вызывает сомнения.

Достигнутые успехи в исследовании лактационной функции молочных желез свидетельствуют, что существуют ряд вопросов, которые связаны с особенностями нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе, беременность которых осложнилась присоединением коронавирусной инфекции.

По данным диссертанта, нет четких представлений о патогенезе нарушений лактации при послеродовых кровотечениях, что не позволяет разработать и внедрить в практику эффективный комплекс корригирующих мероприятий, указанных осложнений.

Цель исследования Бухаровой (Морозовой) Н. И.: 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 лактационной функции у данной категории пациенток.

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.**

Диссертация Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны является законченным научным исследованием. Работа выполнена на достаточном количестве обследованных родильниц с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных, статистических методов исследования. Автором в полном объеме раскрыта актуальность и важность выбранной темы диссертационной работы путем анализа достаточного объема литературных как отечественных, так и зарубежных источников. Дизайн проводимого исследования соответствует цели и задачам работы.

Задачи, которые сформулированы диссертантом и решены им в ходе исследования, полностью вытекают из поставленной цели, что позволило добиться достоверных результатов.

Объем исследования является достаточным для диссертационной работы. Решения, которые заложены в материалы диссертационной работы, являются новыми и будут способствовать достижению поставленных целей и задач.

Научные положения и выводы диссертационной работы подтверждаются современными методами статистического анализа.

В соответствии с поставленной целью, автор определил задачи исследования: установить частоту и основные факторы риска ранних нарушений лактации у родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, путем проведения ретроспективного анализа 2000 карт родов родильниц с нарушенной лактацией; изучить особенности гормонального фона (уровень пролактина, гормонов гипофизарно-гонадной, гипофизарно-адренкортикальной систем и определить их корреляционные взаимосвязи) у женщин с нарушениями лактации вследствие послеродовых кровотечений, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности в сравнении с условно здоровыми родильницами контрольной группы; изучить особенности морфологических типов молочных желез по данным ультразвукового исследования и цитоморфологического состава секрета молочных желез у женщин с послеродовыми кровотечениями (в том числе, перенесших COVID-19) в пуэрперальном периоде; определить секреторную активность молочных желез у родильниц изучаемых групп (содержание щелочной фосфатазы и миелопероксидазы); изучить показатели содержания железосвязывающих белков, некоторых витаминов в сыворотке крови родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности в сравнении с условно здоровыми родильницами; установить особенности кровообращения в молочных железах женщин исследуемых групп; изучить особенности психоэмоционального статуса родильниц, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после COVID-19 в сравнении с контрольной группой; проанализировать количественные и качественные показатели лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 в сравнении с условно здоровыми родильницами контрольной группы.

На основании проведенных исследований были установлены основные звенья механизма развития нарушений лактационной функции, разработана и применена на практике программа прогнозирования, ранней диагностики, направленная на корректирующие мероприятия, и проведена оценка ее эффективности.

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

Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве обследованных родильниц с использованием современных высокоинформативных клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов, что позволило получить обоснованные выводы. Достоверность проведенного исследования

основывается на анализе практических и научных материалов в мире по изучаемой проблеме, исследования собственных материалов, с данными других авторов.

Решение поставленных автором задач и достижение цели диссертационной работы явились результативными. Значимость полученных результатов подтверждается достоверностью исследования научно-исследовательской работы с применением современных методов математического анализа.

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

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

Расширены представления о частоте и факторах риска возникновения нарушений лактации 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 лактационной функции цитоморфологическим методом.

Впервые изучены клиничко-ультразвуковые параллели нарушений лактации и инволюторных процессов 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.

Полученные результаты исследования свидетельствуют об особенностях гормонального фона у женщин с нарушенной лактацией, вследствие послеродовых кровотечений, в том числе

перенесших COVID-19 во время беременности, что, несомненно, имеет практическое значение.

Автор доказал отрицательное влияние послеродовых кровотечений и коронавирусной инфекции на становление лактационной функции, что в дальнейшем привело к возникновению проблем с грудным вскармливанием.

В научно-исследовательской работе автор отметил важность изучения структуры молочных желез у пациенток с послеродовыми кровотечениями, в том числе, перенесших COVID-19 во время беременности. Низкая дифференцировка ткани молочной железы, которая свидетельствовала о незавершенности процесса маммогенеза на фоне «переходного» типа мазка секрета молочных желез у данной категории родильниц. Одновременное изучение миелопероксидазы и щелочной фосфатазы позволило диссертанту сделать заключение о том, что для женщин с нарушенной лактацией характерны малые значения среднего цитохимического коэффициента по миелопероксидазе и щелочной фосфатазе лейкоцитов. Поэтому снижение ферментативной активности при нарушении лактации следует рассматривать как следствие нарушения регуляции становления лактации. Автором выявлен дефицит витаминов у женщин с нарушенной лактацией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, перенесших послеродовые кровотечения, что можно объяснить не только влиянием перенесенных послеродовых кровотечений, но и влиянием самой коронавирусной инфекции. При реографических исследованиях молочных желез выявлены нарушения тонуса сосудов молочных желез и затруднение притока крови.

Изучение психоэмоционального статуса у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, в том числе после коронавирусной инфекции, свидетельствует о практической важности. Диссертант установил, что у данной категории пациенток продолжительность лактации обусловлена степенью нарушения и влиянием коронавирусной инфекции.

Автором разработана программа прогнозирования, ранней диагностики и корригирующих мероприятий нарушений лактационной функции у женщин с послеродовыми кровотечениями, в том числе перенесших COVID-19 во время беременности, которая оказывает влияние на основные этапы развития нарушений лактации и процесс лактогенеза, что несомненно привело к снижению частоты данной патологии в послеродовом периоде, улучшению показателей грудного вскармливания, чем и обусловлено широкое применение ее в практическом здравоохранении. Результаты проведенного исследования были внедрены в работу родильных отделений и

перинатальных центров ряда учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Материалы научного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях с международным участием, а также освещены в научных трудах. По теме диссертации опубликовано 32 печатные работы, в том числе 11 статей в научных изданиях, 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.

Автором разработаны и внедрены три рационализаторских предложения.

Диссертация изложена на 316 страницах печатного текста (основной текст – 277 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы состоит из 306 наименований использованных литературных источников (210 – кириллицей и 96 – латиницей). Работа иллюстрирована 60 таблицами (одна из которых занимает одну полную страницу) и 31 рисунком.

Во *введении* диссертант раскрывает актуальность научной работы, цель и задачи, новизну, значение работы для науки и практической деятельности. В полном объеме освещены личный вклад диссертанта в получении результатов исследования, результаты апробации и внедрения разработанных методик в практическое здравоохранение.

В *обзоре литературы* освещена современная информация процесса лактогенеза при физиологическом и патологическом течении беременности и родов. Представлены данные о методах прогнозирования, ранней диагностики нарушений лактации и современные взгляды на профилактику и лечение нарушений лактации.

Рассмотренная глава состоит из трех подразделов и основывается на изучении и детальном анализе достаточного количества научной литературы (306 источников).

В *главе «Методология и методы исследования»* представлен дизайн исследования, состоящий из трех этапов, и освещена методика формирования групп и подгрупп. Кроме этого, рассмотрены и описаны используемые методы исследования.

В *третьей* главе автор детально описывает результаты ретроспективного анализа родильниц с нарушением лактационной функции. Изучение и оценка акушерского, гинекологического, соматического анамнеза, течения гестационного периода, родов и послеродового периода позволили автору установить основные факторы риска развития нарушений лактации у родильниц с послеродовыми кровотечениями.

В *четвертой* главе представлены гормональные аспекты лактогенеза и клеточные механизмы нарушений лактации у женщин с послеродовыми кровотечениями, связанные с процессом формирования альвеол молочных желез. Автором освещена характеристика гормонов у женщин с нарушенной лактацией, показано развитие альвеолярной структуры паренхимы молочной железы и цитологический состав молозива. Отмечена секреторная активность молочных желез у женщин с послеродовыми кровотечениями и выявлен клеточный ответ молочных желез у женщин, перенесших послеродовые кровотечения с разным уровнем лактации.

*Пятая* глава освещает результаты перекисного окисления липидов и кровотока в молочных железах при нормальной лактации и ее нарушениях. Данные исследования демонстрируют повышение перекисного окисления липидов у родильниц с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, по сравнению с группой родильниц с полноценной лактацией и все происходит на фоне изменения активности антиокислительной системы. Автором отмечено, что у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, наблюдаются нарушения регионального кровотока, что диктует необходимость своевременного опорожнения молочной железы.

В *шестой* главе изучена лактационная функция, качественный состав грудного молока у родильниц с послеродовыми кровотечениями и их психологический статус. Средние значения уровней белка, магния, цинка, фосфора, кальция и железа в грудном молоке женщин с достаточной лактацией были в пределах нормальных величин на протяжении пяти суток лактации, что свидетельствует о хорошей обеспеченности этими компонентами обследуемых женщин с достаточной лактацией. В динамике первых пяти суток лактации уровень фосфора в грудном молоке родильниц основной группы снижается; в контрольной группе в динамике также отмечено снижение уровня фосфора, различия между группами достоверны на 5-е сутки. Достоверных отличий по количеству магния и цинка между группами не выявлено. Количество кальция у женщин, перенесших послеродовые кровотечения, в динамике первых пяти суток снижается, в

контрольной же группе эти показатели остаются стабильными, различия между группами на 5-е сутки достоверны: в основной группе уровень кальция статистически значимо ниже. Уровень железа в основной группе в динамике пяти суток падает, на 5-е сутки уровень железа у рожениц с послеродовыми кровотечениями достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). У рожениц с нарушенной лактацией средний показатель уровня белка был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой в 1-е, 3-и и 5-е сутки лактации. Полученные данные свидетельствуют о влиянии послеродовых кровотечений на качественный состав молока.

Диссертант отметил важность проведения психологической работы с роженицами, перенесшими послеродовые кровотечения, так как у них наблюдается нарушение адаптации после родов и поэтому они являются группой риска по развитию послеродовой депрессии. Автор утверждает, что у рожениц, перенесших послеродовые кровотечения, нарушение психологического статуса отрицательно сказывается на процессе лактации.

В *седьмой* главе рассмотрены клиничко-ультразвуковые параллели нарушений лактационной функции и процессов инволюции матки. Проведенные исследования показали, что данные эхографического исследования свидетельствуют о том, что наиболее объективными критериями инволюции послеродовой матки у женщин с достаточной лактацией является ее объем, в меньшей мере – длина тела и передне-задний размер полости. Использование показателей ширины и передне-заднего размера тела матки малоинформативно. Автор утверждает, что у рожениц при данной патологии регистрировалось увеличение объема тела матки по сравнению с роженицами с полноценной лактацией. У этих рожениц отмечалась субинволюция матки, при этом она наблюдалась чаще у рожениц которые во время данной беременности перенесли коронавирусную инфекцию – 53,3 %.

Полученные результаты исследования легли в основу патогенетических механизмов развития нарушений лактации у рожениц, перенесших послеродовые кровотечения. Автор выделил некоторые звенья патогенеза развития нарушений лактации при послеродовых кровотечениях: гормональные нарушения, клеточные механизмы нарушений лактации, связанные с процессом формирования альвеол молочных желез, качественный состав грудного молока, низкая морфофункциональная дифференцировка



ткани молочных желез, психологический статус и нарушения процессов инволюции матки.

В *восьмой главе* установлены особенности нарушений лактации у пациенток с COVID-19. Автором доказано, что у рожениц, беременность, которых не осложнилась присоединением коронавирусной инфекции, преобладала I степень нарушений лактации. Агалактия встречалась у 1,9 % женщин. В то же время, у рожениц с нарушенной лактацией вследствие послеродовых кровотечений, перенесших COVID-19, преобладала III степень нарушений лактации. Агалактия встречалась у 12,5 % женщин.

В *девятой главе* диссертант дает оценку эффективности разработанного комплекса корригирующих мероприятий нарушений лактации у пациенток с послеродовыми кровотечениями, в том числе и женщин, перенесших коронавирусную инфекцию. Проведенные исследования показали, что увеличилось количество кормящих женщин до 6 месяцев – 75,5 %. Среди женщин, перенесших COVID-19, кормили до 6 месяцев 57,7 %, что демонстрирует достижение цели диссертационной работы.

Автор утверждает, что у пациенток с нарушенной лактационной функцией, вследствие перенесших послеродовых кровотечений, получавших разработанный комплекс корригирующих мероприятий, объем секреции молока был больше в 1,6 раза ( $94,0 \pm 12,0$  мл/сут.) по сравнению с роженицами, получавшими традиционное лечение ( $59,0 \pm 10,1$  мл/сут,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки после родов и на 6-е сутки после родов объем секреции молока увеличился и был больше в 2,1 раза по сравнению с третьими сутками после родов и в 2,2 раза по сравнению с роженицами, получавшими традиционное лечение. Продолжительность периода грудного вскармливания в среднем увеличилась 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.

В *заключении* автором проведен систематизированный анализ полученных данных и 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 области практического здравоохранения.

## Замечания

В процессе рецензирования представленной диссертационной работы были выявлены замечания:

- излишняя детализация данных второй главы;
- встречается ряд стилистических погрешностей.

В работе имеются незначительные стилистические погрешности, однако они не уменьшают научно-практическую значимость представленного исследования и не влияют на общую положительную его оценку.

В процессе рецензирования возникли вопросы, требующие ответа диссертанта:

1. Как Вы считаете, почему у женщин с нарушенной лактацией, перенесших послеродовые кровотечения, отмечены изменения щелочной фосфатазы?
2. Какие особенности секреторной активности МЖ у женщин с послеродовыми кровотечениями были выявлены Вами при исследовании?
3. Как Вы считаете, почему у женщин с послеродовыми кровотечениями происходит нарушение лактации?

## 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 получены новые, ранее не изученные, 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 диссертационная работа Бухаровой (Морозовой) Натальи Игоревны 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.

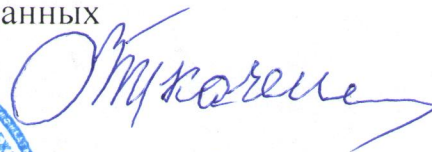
Официальный оппонент  
Профессор кафедры акушерства и гинекологии  
ИНМФО ВолгГМУ,  
Заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  
Адрес:  
400131, Волгоградская область,  
г. Волгоград, площадь Павших борцов 1  
Телефон: 8(8442) 38-50-05  
E-mail: post@volgmed.ru  
(Специальность 3.1.4. – Акушерство и гинекология)

**Ткаченко Людмила Владимировна**



Я, Ткаченко Людмила Владимировна, даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных

Подпись д.м.н., проф. Л.В. Ткаченко заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВолгГМУ  
Минздрава России, к.м.н., доцент  
**О.С. Емельянова**



«17» июля 2023г.