

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Дикаревой Людмилы Васильевны на диссертационную работу Якимович Валерии Сергеевны на тему: «Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин с никотинозависимостью», представленную в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Актуальность исследуемой Якимович В.С. проблемы обусловлена высокой распространенностью осложнений на фоне никотинозависимости поскольку она играет роль разрушительного фактора репродуктивного здоровья женского организма и будущего ребенка.

Доказано, что при курении формируются «благоприятные» условия для развития эндотелиальной дисфункции, приводящие к метаболическим нарушениям в системе «мать – плацента – плод». Активация и/или повреждение эндотелия имеет фундаментальное значение в развитии широкого спектра патологических процессов, в том числе и плацентарной недостаточности.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) никотиновая зависимость включена в раздел «Психические расстройства и расстройства поведения», которые связаны с употреблением психоактивных веществ, а курение классифицируется как заболевание.

Изучением проблемы негативного влияния курения на течение эмбриогенеза занимались многие отечественные и зарубежные ученые, начиная с 20 века. Так, учеными была доказана высокая вероятность возникновения различных пороков развития плода (пороки сердечно-сосудистой, мочеполовой системы, челюстно-лицевой области, опорно-двигательного аппарата, позвоночника, желудочно-кишечного тракта и др.) от матерей-курильщиц. Иссле-

дования в этой сфере продолжают, и на сегодняшний день американскими учеными (2017) опубликованы научные данные о негативном влиянии курения на генном уровне.

Проблема плацентарной недостаточности находится в центре внимания акушеров-гинекологов и неонатологов в связи с высоким риском акушерских осложнений, перинатальной заболеваемостью и смертностью, неблагоприятных долгосрочных последствий для здоровья матери и ребенка.

Плацентарная недостаточность имеет мультифакторную этиологию и одна из управляемых причин – курение. Ведение законопроекта о запрете курения не способствовало снижению распространённости никотинозависимости среди женского контингента населения. Согласно мировым экспертам ВОЗ (2015) сложившаяся ситуация в Российской Федерации будет только усугубляться. Кроме того, данная проблема в последние годы приобрела особую актуальность в связи с «омоложением» возраста курящих беременных.

Поэтому актуальным является разработка и внедрение методов ранней диагностики, прогнозирования риска развития плацентарной недостаточности и её коррекции у женщин с никотинозависимостью, что позволит снизить частоту перинатальных потерь и сохранить здоровье женщины и детей.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации**

Для достижения цели и решения поставленных задач диссертантом, наряду с общепринятыми методами исследования, применены современные методы, которые в настоящее время являются перспективными в клинической медицине. Использованные в работе клинико-диагностические (биохимический – ИФА для определения концентрации гормонов, спектрофотометрический, фотоэлектроколориметрический – для оценки состояния системы ПОЛ / АОЗ организма беременных), инструментальные (доплерометрия, кардиотокография), психологические (тест-опросник Айзенка ЕРІ, тесты Спилбергера–Ханина, Фагерстрема и Добрякова И. В) бактериологические (оценка микробиоценоза ротовой полости, мочевыводящих путей, влагалища для



определения видового и количественного состава микрофлоры), иммунологические, гистологические методы исследования чувствительны, высокоинформативны и позволяют решить конкретные задачи по раннему выявлению плацентарной недостаточности у пациенток с никотинозависимостью, обосновать применение психотерапии и озонотерапии в её коррекции.

Задачи исследования адекватны поставленной цели. В процессе их реализации диссертант оценивает функции фетоплацентарного комплекса (ФПК), разрабатывает алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с никотинозависимостью и обосновывает применение психотерапии и озонотерапии для коррекции выявленных нарушений.

Научные положения, сформулированные в диссертации, обоснованы, аргументированы полученными достоверными данными. Выводы логически вытекают из содержания работы.

Практические рекомендации сформулированы грамотно и доступны для выполнения в практическом здравоохранении.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает суть представленного исследования.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации**

Достоверность ретроспективного анализа определяется сплошной выборкой в общей сложности 1032 индивидуальных карт беременных и родильниц, состоящих на диспансерном учете в женской консультации ДРЦОМД в течение 2018 г. Среди них было выявлено 425 беременных, которые курили до зачатия и продолжали курить во время беременности. В диссертации по результатам ретроспективного анализа были дополнены данные о распространенности табакокурения среди беременных в Донецкой Народной Республике.

При проспективном исследовании проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 150 курящих беременных и 50 некурящих бере-

менных с физиологическим течением, обследуемые группы репрезентативны, обработка полученного материала проведена корректно.

В работе четко определены критерии включения и исключения пациентов в исследование, что и объясняет формирование клинических групп.

Собственные результаты исследования представлены в виде параметрических и непараметрических данных, которые проанализированы с применением самых современных пакетов статистической обработки данных. При этом достоверность различных выборок ( $p$ ) автор оценивала с помощью критериев Колмогорова–Смирнова, непараметрического критерия Манна–Уитни, критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), метода углового преобразования Фишера. Кроме того, рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ). Достоверность полученных данных в настоящем диссертационном исследовании более 95%.

Результаты, которые получены в ходе исследования, имеют несомненную научную новизну.

Впервые установлено влияние психотипа и поведенческих особенностей беременных на возникновение пристрастия к табаку, а также доказана роль последнего в развитии дисбиоза ротовой полости и мочеполовых путей у беременных, нарушения кровообращения в ФПК, функций плаценты, ослабления антиоксидантной защиты организма курящих женщин, что влечет за собой развитие внутриутробной гипоксии плода, а также серьёзных акушерских и перинатальных осложнений.

Изучено влияние медицинского озона на организм курящих беременных и внутриутробное состояние плода, доказано его позитивное действие на кровообращение в ФПК, оксигенацию плода. Дополнены данные о влиянии медицинского озона на состояние системы ПОЛ / АОЗ и гормональную функцию плаценты у беременных с никотинозависимостью.

Перспективным представляется научно обоснованное применение озонотерапии совместно с психотерапией в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных и доказа-



на высокая эффективность предложенного алгоритма ведения беременности и родов у женщин с данной патологией.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В работе на современном методологическом и научном уровне на основании проведенного комплексного исследования психоэмоционального состояния, поведенческих особенностей беременных с никотинозависимостью, оценки микробиоценоза ротовой полости, мочеполовых путей, изучения функции ФПК, системы ПОЛ/ОАЗ представлены новые звенья патогенеза акушерских и перинатальных осложнений у курящих женщин. Доказано положительное влияние медицинского озона на состояние ФПК и обосновано его применение при нарушениях маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения у беременных с никотинозависимостью. Проведено исследование влияния психотерапии и озонотерапии как самостоятельных дополнительных методов коррекции выявленных нарушений, так и при их совместном применении (более высокая эффективность).

Важной особенностью предлагаемого комплексного подхода является то, что для практикующих врачей акушеров-гинекологов разработан алгоритм ведения беременности и родов у женщин с никотинозависимостью для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Разработаны и внедрены положения и рекомендации для женских консультаций и родовспомогательных учреждений ДНР, которые включены в образовательный процесс на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (для врачей ординаторов общей практики и семейной медицины).

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Выводы, полученные в ходе исследования, конкретны, могут быть представлены в методических рекомендациях и использованы для улучшения

помощи пациенткам группы высокого риска по формированию плацентарной недостаточности. Практические рекомендации целесообразно широко внедрять в практику врачей акушер - гинекологов, учитывая актуальность проблемы. Результаты, выводы и практические рекомендации, безусловно, могут быть включены в учебный процесс на кафедрах акушерства и гинекологии медицинских учебных учреждений.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертация Якимович В С. изложена на 178 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, а также списка сокращений и условных обозначений. Список использованной литературы включает 135 источников. В иллюстративный материал работы вошли 38 таблиц и 22 рисунка.

Во введение четко и целенаправленно представлены убедительные обоснования актуальности проведения настоящего исследования. Четко обозначена цель, для достижения которой предложены и реализованы пути решения – выбран адекватный дизайн исследования, сформулированы задачи. Так же даны полные представления о научной и практической новизне исследования. Представлены положения, выносимые на защиту, сведения об апробации, внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение.

В литературном обзоре подробно изложены современные данные об этиологических и патогенетических аспектах плацентарной недостаточности. Подчеркнута значимость плацентарной недостаточности в структуре перинатальных потерь, а также роль курения в возникновении целого ряда осложнений у матери и плода, ребёнка. В работе отмечено, что «табачный синдром плода», будучи состоянием, зависящим от дисциплины и ответственности курящей женщины, относится к одному из предотвратимых осложнений. Автор подчёркивает, что в литературе недостаточно сведений о психологических



факторах, создающих предпосылки для формирования никотинозависимости у беременных, мотивационных аспектах курения и отказа от него у женщин с различными клиническими формами никотинозависимости. Литературный обзор изложен четко, содержит современные научные данные по изучаемой проблеме.

Во второй главе приведена клиническая характеристика исследуемых пациенток. Группы пациенток сопоставимы по социально-биологическим и клиническим характеристикам. Большой клинический материал позволил диссертанту подвергнуть результаты работы полноценной статистической обработке.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, а именно, ретроспективный эпидемиологический и клинико-статистический анализ влияния курения на течение беременности и родов достаточного объема клинических наблюдений и обследования – 1032 историй болезни и родов пациенток за 2018 г., разделенных на группы в соответствии с задачами исследования. Построение главы логично, она хорошо иллюстрирована таблицами.

В четвёртой главе представлены результаты проспективного исследование некоторых показателей гомеостаза у беременных с никотинозависимостью. Формирование групп беременных осуществлялось на этапе женской консультации при обращении пациенток по поводу беременности. В наблюдение было включено 200 женщин, которые были распределены на группы в соответствии с задачами исследования. Глава иллюстрирована таблицами, схемами, наглядными диаграммами, рисунками.

В пятой главе представлены результаты эффективности предложенного комплекса лечебно-профилактических мер, глава иллюстрирована алгоритмами, таблицами, наглядными диаграммами, рисунками. Автор предложил и доказал, что использование оксигенации организма матери с помощью внутривенного введения медицинского озона позволит снизить частоту внутриутробной гипоксии плода, задержки внутриутробного роста плода, скоррек-

тировать фетоплацентарную дисфункцию, что совместно с психотерапией и формированием у женщины мотивации отказа от курения может снизить перинатальные осложнения.

В заключении автор проводит обсуждение полученных результатов исследования, подводит итог диссертационной работы.

Выводы вытекают из поставленных задач, четко изложены, подтверждены статистически.

Практические рекомендации предложены в соответствии с полученными данными.

Материалы исследования опубликованы в 7 работах, 6 из которых - в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Однако, в процессе изучения данных, представленных в работе, возник ряд вопросов:

1. Скажите, были ли еще работы по применению медицинского озона в акушерско-гинекологической практике для коррекции нарушений в фетоплацентарном комплексе?

2. Учитывалось ли в вашей работе влияние на развитие плода такого фактора, как отцовское курение?

3. По результатам проведенных исследований оформлялись ли патенты на изобретения?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Якимович Валерии Сергеевны на тему: «Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин с никотинозависимостью», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная задача акушерства и гинекологии и перинатологии, а именно снижение частоты и тяжести акушерских и перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью путем внедре-



ния комплекса современных лечебно-профилактических мероприятий, включающих психотерапию и озонотерапию.

По актуальности, объему представленного материала, методическому обеспечению, новизне полученных результатов и их значимости диссертационная работа Якимович В.С. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03. 2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

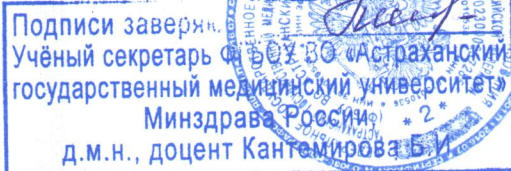
**Я, Дикарева Людмила Васильевна, даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных**

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Л.В. Дикарева



Подписи заверяю.  
Учёный секретарь Ф.БОУ ВО «Астраханский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России \* 2 \*  
д.м.н., доцент Кантемирова Б.И.

Адрес: 414000,  
Российская Федерация,  
г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121  
Тел. +7(8512) 66-94-80  
Сайт: <http://astgmu.ru>  
e-mail: [post@astgmu.ru](mailto:post@astgmu.ru)