

ОТЗЫВ

официального оппонента

**на диссертацию Мацынина Александра Николаевича на тему:
«Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных
осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного
дефицита», представленную на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Актуальность избранной темы

Диссертация Мацынина А. Н. посвящена важнейшей медико-социальной проблеме – негативному влиянию йодного дефицита на здоровье человека, в том числе репродуктивное. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, поскольку йодный дефицит и связанные с ним йоддефицитные заболевания занимают в настоящее время первое место по территориальной экспансии. По оценке экспертов ВОЗ около 2 миллиардов жителей Земли постоянно испытывают недостаток йода. В Российской Федерации от недостатка йода страдает около 70% населения.

Йодный дефицит является важнейшим фактором, который определяет распространенность и нозологическую структуру заболеваний щитовидной железы, частота которой за последнее десятилетие достигла 17 % среди пациенток репродуктивного возраста. Патологии щитовидной железы отводится особая роль в патогенезе нарушений репродуктивного здоровья женщины с увеличением частоты самопроизвольного прерывания беременности, мертворождений, перинатальной смертности. Известно, что сама беременность усугубляет тяжесть йодного дефицита, сопровождаясь невынашиванием, развитием преэклампсии, плацентарной недостаточностью, задержкой роста плода, аномалией сократительной деятельности матки, нарушением процессов адаптации новорожденных к внеутробному существованию, задержкой психосоматического развития.

Несмотря на усилия, прикладываемые органами здравоохранения для решения проблемы йодного дефицита, остается немало нерешенных вопросов. По информации автора работы в настоящее время в Донецком регионе не проводятся системные мероприятия по борьбе с йодным дефицитом, а также отсутствуют сведения об уровне потребления йода беременными. Недостаточно освещены вопросы, связанные с особенностями функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем у беременных в условиях природного йоддефицита и последующей йодной дотации. Вместе с тем не изучены особенности гуморального гомеостаза у беременных с йодным дефицитом.

Отсутствуют системные представления о механизме развития гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных йодным дефицитом, что не позволяет разработать и внедрить в практику эффективный комплекс мер по их лечению и профилактике.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Мацынина А.Н. является законченным научным трудом. Структура и логика изложения работы соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Цель исследования вытекает из актуальности изучаемой проблемы: снижение частоты гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных недостаточным йодным обеспечением, у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита, путем внедрения разработанного дифференцированного подхода к их лечению и профилактике.

Задачи исследования сформулированы конкретно и соответствуют цели работы. Четко определены предмет и объект исследования.

Для достижения поставленной цели и решения выбранных задач автор использует современные высокоинформативные методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные, статистические. В процессе выполнения диссертации предпринято последовательное, поэтапное использование общенаучных и специальных методов исследования. В основу методологии обследования пациенток с йодным дефицитом легла программа исследования, включающая четыре этапа.

Диссертация изложена на русском языке на 391 странице печатного текста (основной объем – 339 страниц). Состоит из введения, обзора литературы, главы «Методология и методы исследования», шести глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями. Список литературы включает 376 источников, в том числе 225 – кириллицей, 151 – источник зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 54 рисунками и 46 таблицами.

Во вступительной части автором обоснована актуальность выбранной темы, правильно сформулированы цель и задачи исследования, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, указано, где внедрены результаты исследования в практику.

В главе «Обзор литературы», имеющей четыре подраздела, представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы о распространенности йодного дефицита, роли щитовидной железы и ее гормонов для организма человека и особенностях функции щитовидной железы в условиях йодного дефицита. Подробно освещена роль недостаточного йодного обеспечения на процесс гестации и ее исход. Дана

характеристика существующим методам йодной профилактики и их эффективности.

В главе «Методология и методы исследования» подробно описана и представлена схема дизайна исследования, который состоит из четырех этапов, а также представлена подробная методика формирования групп и подгрупп для проспективного исследования.

Выбранные методы исследования имеют подробное описание. Важной деталью данной главы является оценка репрезентативности выборки для проведения проспективного исследования к генеральной совокупности, что отражает ее адекватность для формирования соответствующих выводов.

Ретроспективный этап работы представлен в третьей главе, в которой автор подробно представляет данные, заключающиеся в констатации наличия йодного дефицита легкой степени тяжести у беременных, проживающих в Донецком регионе, что подтверждает неэффективность используемых, а также отсутствие системных методов йодной профилактики в Донецком регионе.

Четвертая глава посвящена общей характеристике беременных с йодным дефицитом, отобранных для проспективного исследования. Проведена подробная характеристика их соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза.

В пятой главе представлены результаты исследования динамики основных показателей гипотизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем, а также гуморального гомеостаза (липидного обмена и функции эндотелия сосудов) у беременных группы контроля и сравнения.

Шестая глава диссертации посвящена сравнительному анализу течения гестации, родов, послеродового периода и состояния новорожденных у женщин, имевших исходный йодный дефицит (группа сравнения) и группы контроля. Представлена подробная морфологическая характеристика последов родильниц, имевших нормальный уровень йодного потребления на протяжении всего периода гестации и родильниц группы сравнения, имевших йодный дефицит в первом триместре гестации.

В седьмой главе автор представил собственную концепцию механизма развития гестационных и перинатальных осложнений при йодном дефиците. В данной концепции автор выделил ранее неизученные его звенья – дислипидемию и эндотелиальную дисфункцию сосудов в качестве ведущих звеньев патогенеза развития акушерских осложнений. Это позволило разработать обоснованный комплекс мер, направленных на их лечение и профилактику. Представлено патогенетическое обоснование использования метаболической терапии в комплексе лечебно-профилактических мер.

В восьмой главе автором представлена сравнительная оценка эффективности применения разработанного патогенетически обоснованного метода лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, вызванных йодным дефицитом. Показана клиническая целесообразность

использования метаболической терапии в лечебно-профилактическом комплексе ввиду его высокой эффективности.

В заключении проведен систематизированный анализ полученных данных, обоснованы выводы, которые соответствуют поставленной цели и задачам, логично завершают диссертационную работу.

Практические рекомендации четко сформулированы и понятны для применения в практическом здравоохранении.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Оценка степени достоверности проведенного исследования базируется на анализе совокупности материалов практических и научных изысканий в мире по проблеме влияния йодного дефицита на частоту и структуру гестационных и перинатальных осложнений, сопоставлении собственных материалов исследования с данными, полученными другими авторами, использовании современных, высокоинформативных как исследовательских методик, так и методик сбора и обработки исходной информации. Все выполненные исследования являются результативными для решения поставленных задач и достижения цели научно-исследовательской работы. Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов математического анализа. Материалы диссертационного исследования неоднократно были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях с международным участием, а также освещены в научных работах.

По теме диссертации опубликовано 26 печатных работах, в том числе 18 статей в научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Автором впервые доказана неэффективность проводимой беременными Донецкого региона йодной профилактики с развитием йодного дефицита легкой степени тяжести, что приводит к развитию гипотиреодной дисфункции щитовидной железы. Показано, что йодная дотация 250 мкг/сутки калия йодида на протяжении 8 недель, проводимая беременными с выявленным в I триместре гестации йодным дефицитом, в ряде случаев не имеет достаточной эффективности, что определяет целесообразность применения дифференцированного подхода к коррекции йодного потребления и функции гипотиреоидной системы.

Впервые выявлена взаимосвязь недостаточного йодного обеспечения беременных в I триместре гестации с последующей гипотиреодной дисфункцией щитовидной железы, нарушениями гуморального гомеостаза и дисфункцией плацентарного комплекса, которые могут сохраняться на протяжении дальнейшего течения гестации, несмотря на проведение йодной

дотации, что определяло необходимость дополнительных лечебно-профилактических мероприятий.

На основе установленных особенностей гуморального гомеостаза беременных с йодным дефицитом раскрыты ранее неизученные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, ведущими из которых являются дислипидемия и эндотелиальная дисфункция сосудов. Это позволило разработать комплекс мероприятий с использованием дифференцированного подхода к проведению лечения и профилактики названных осложнений и обосновать целесообразность использования метаболической терапии в данном комплексе мероприятий для проведения лечения и профилактики указанных осложнений, детерминированных йодным дефицитом.

В диссертационной работе представлен проведённый сравнительный анализ эффективности применения разработанного дифференцированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий у беременных, проживающих в регионе природного йодного дефицита, показавший его высокую эффективность.

Полученные результаты исследований позволяют утверждать о взаимосвязи йодного дефицита и гипотиреоидной дисфункции щитовидной железы. В процессе выполнения работы установлена взаимосвязь частоты и характера гестационных и перинатальных осложнений с изменениями функции щитовидной железы и гуморального гомеостаза у беременных, вызванных недостаточным йодным обеспечением.

Определена не только научная, но и практическая целесообразность исследования структуры и функции гипофизарно-тиреоидной системы, показателей липидного обмена и функции эндотелия сосудов у жительниц региона природного йодного дефицита на этапе планирования беременности, а также в I, II и III триместрах беременности с целью ранней диагностики, прогнозирования и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом.

Для практического здравоохранения разработан и предложен комплекс мероприятий с использованием дифференцированного подхода к проведению лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у жительниц региона природного йодного дефицита, обусловленных недостаточным обеспечением организма йодом, включающий применение калия йодида и гормонов щитовидной железы. Определена практическая целесообразность использования донатора оксида азота (аргинина гидрохлорид) и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в качестве препаратов метаболической терапии, оказывающих непосредственное влияние на основные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, которыми являются дислипидемия и эндотелиальная дисфункция сосудов.

Результаты научно-практического исследования внедрены в работу женских консультаций и родильных отделений ряда учреждений

здравоохранения Донецкой Народной Республики, Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи, а также в педагогический процесс ГООВПОДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. По результатам проведенного исследования оформлены рационализаторские предложения, внедрение в практику которых позволит улучшить качество оказания диагностической и лечебно-профилактической помощи беременным, проживающим в регионе природного йодного дефицита.

Замечания. Замечаний по ходу изучения диссертационной работы не выявлено. В процессе рецензирования возникли вопросы дискуссионного характера:

Вопрос 1. Какие изменения гуморального гомеостаза, вызванные недостаточным потреблением йода беременными в I триместре гестации, несмотря на начатую йодную дотацию, все-таки сохраняются на протяжении дальнейшего течения беременности? К каким гестационным и перинатальным осложнениям эти изменения приводят в первую очередь?

Вопрос 2. Препарат Тивортин, который Вы рекомендуете назначать беременным в форме выпуска сироп, выпускается и в других формах. Почему рекомендуете именно сироп? Вопрос задан в порядке дискуссии, так как в России в последние годы отмечен рост гестационного диабета. Не будет ли длительное назначение сиропа в течение 21 дня дополнительным провоцирующим фактором развития данного осложнения?

Вопрос 3. Омега 3 ПНЖК Вы рекомендуете назначать в виде монопрепарата или в составе витаминно-минеральных комплексов? Чем руководствуетесь при назначении этой дозы 300 мг в сутки? Рекомендацией производителя или специализированных сообществ?

Заключение

Диссертационная работа Мацынина Александра Николаевича на тему: «Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором получены новые, ранее неизученные, 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 представленная диссертационная работа

Мацынина А. Н. на тему: «Особенности лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита» соответствует требованиям п. 2.1 Постановления Совета Министров Донецкой Народной Республики № 2–13 от 27.02.2015 г. «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней» и п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Мацынин Александр Николаевич заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01–акушерство и гинекология.

На основании ст. 9 Федерального закона «О персональных данных» от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ (с изм. и доп. вступ. в силу с 1 сентября 2015 г.) даю согласие на размещение моих персональных данных в сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,

профессор кафедры

акушерства и гинекологии № 1

ΦΓΒΟΥ ΒΟ Ο_ΜΓΜΥ

Минздрава России

Елена Николаевна Кравченко

Подпись Кравченко Е. Н. заверяю

Проректор по административно-правовой

и кадровой работе

ΦΓΒΟΥ ΒΟ Ο_ΜΓΜΥ

Минздрава России

Иван Геннадьевич Штейнборм

«20» 06. 2021 г.

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

Адрес: 644099, Российская Федерация, Омская область, г. Омск, ул. Ленина,
д. 12;

телефон: 8(3812) 957001; факс: 8(3812) 957002;

эл. почта: rector@omsk-osma.ru; сайт организации: <http://omsk-osma.ru/svedo>.