

ОТЗЫВ

официального оппонента
на диссертационную работу **Якимович Валерии Сергеевны**
на тему: **«Профилактика акушерских и перинатальных осложнений
у женщин с никотинозависимостью»**,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений, поскольку в последние десятилетия табакокурение во всем мире вышло на первое место среди самых распространенных видов психологической зависимости человека. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 2020), сегодня во многих странах количество курящих мужчин достигло 65%, а курящих женщин – более 30% и продолжает увеличиваться. Особую тревогу среди врачей акушеров-гинекологов и педиатров вызывает тот факт, что многие молодые женщины продолжают курить во время беременности, чем наносят непоправимый вред здоровью будущих детей.

По данным научных исследований Е.М. Грызуновой (2017), Л.В. Набиевой (2019), Н.В. Силаевой (2020), R. J. Bonnie (2016), проблема рождения здоровых детей у женщин с никотинозависимостью давно вышла за пределы медицинской и приобрела социально-экономическое значение, поскольку приводит к очень серьезным акушерским и перинатальным осложнениям, таким как: нарушение формирования плаценты, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды, дистресс плода в родах, рождение недоношенных и гипотрофичных детей и т.д.

В последнее время в литературе появился термин «табачный синдром плода», который включает не только развитие гипотрофии и гипоксии, но и затруднение адаптации плода к внутриутробной жизни, а у новорожденного вызывает стойкий желтушный синдром и синдром гипервозбудимости. По данным Г. И. Кислюк (2017), курение будущей матери приводит к развитию «табачного синдрома» у 62,3 % новорожденных и является причиной синдрома внезапной смерти ребенка в 30–50 % случаев.

Таким образом, проблема профилактики никотинозависимости среди беременных и предупреждение возникновения акушерских и перинатальных осложнений у курящих женщин является одной из самых актуальных и злободневных для современного акушерства.

Работ, посвященных данной проблеме, в научной медицинской литературе немного. Авторы, в основном, предлагают в качестве методов воздействия на курящих беременных либо психотерапию, эффективность которой невелика, либо применение различных медикаментозных препаратов (Реосорбилакт, Флебодиа 600, липин, актовегин и др.), улучшающих реологические свойства крови, но в то же время способных вызывать различные побочные и аллергические реакции.

На этом фоне диссертационная работа Якимович В.С. заслуживает внимания комплексным подходом автора к решению вышеуказанной проблемы путем воздействия на основные звенья патогенеза акушерских и перинатальных осложнений у курящих беременных.

Цель исследования сформулирована четко: снизить частоту и тяжесть акушерских и перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью путем научного обоснования, разработки и внедрения комплекса современных лечебно-профилактических мероприятий, включающих психотерапию и озонотерапию.

Задачи исследования вытекают из поставленной цели и полностью отражают суть выполненной работы.

Методы исследования (клинико-лабораторные, биохимические, бактериологические, функциональные, иммунологические, гистологические и статистические) современны и позволяют сделать достоверные выводы.

Научная новизна данной диссертационной работы заключается прежде всего в том, что автором впервые по результатам ретроспективного анализа были получены данные о распространенности табакокурения среди беременных в Донецкой Народной Республике и подтверждено негативное влияние курения матери на течение беременности и родов, состояние

внутриутробного плода и новорожденного, выявлена связь акушерской и перинатальной патологии с табакокурением беременных женщин.

В ходе проведенных психологических исследований диссертантом впервые установлено влияние психотипа и поведенческих особенностей беременных на возникновение пристрастия к табаку и выявлены причины, побуждающие женщин курить во время беременности.

Диссертантом на основе проведенного проспективного исследования доказана роль никотина в развитии дисбиоза ротовой полости и мочеполовых путей у курящих беременных, нарушения кровообращения в фетоплацентарном комплексе, трофобластической и гормональной функций плаценты, ослабления антиоксидантной защиты организма курящих женщин, что влечет за собой развитие внутриутробной гипоксии плода, а также серьезных акушерских и перинатальных осложнений.

Заслугой автора является то, что ею впервые было изучено влияние медицинского озона на организм курящих беременных и внутриутробное состояние плода, доказано нормализующее действие внутривенной озонотерапии на кровообращение в фетоплацентарном комплексе, оксигенацию плода и плаценты. Диссертантом дополнены данные о влиянии медицинского озона на состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также на гормональную функцию плаценты у беременных с никотинозависимостью.

Заслуживает позитивной оценки тот факт, что автором впервые научно обосновано применение озонотерапии совместно с психотерапией в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных и доказана высокая эффективность предложенного алгоритма ведения беременности и родов у женщин с данной патологией.

Практическая значимость диссертационной работы Якимович В.С. заключается в том, что для врачей акушеров-гинекологов разработан алгоритм ведения беременности и родов у женщин с никотинозависимостью, а также разработана и внедрена комплексная схема применения психотерапии

и озонотерапии, что позволило добиться существенного снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений у данной категории беременных, а именно: частоты преждевременных родов – в 1,8 раза (с 24,00 до 13,33 %); количества патологических родов – в 2,8 раза (с 48,00 до 17,14 %), в том числе частоты кесаревых сечений – в 2,9 раза (с 20,00 до 6,67 %); частоты острого дистресса плода в родах – в 1,7 раза (с 10,00 до 5,72 %); преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты – в 2,1 раза (с 6,00 до 2,86 %); частоты кровотечений в раннем послеродовом периоде – в 1,8 раза (с 28,00 до 16,67 %); частоты преэклампсии средней степени тяжести – в 1,7 раза (с 20,00 до 11,43 %) ($p < 0,05$), а также снижения частоты осложнений в послеродовом периоде, а именно: послеродовой лихорадки – в 1,3 раза (с 18,00 до 14,29 %); субинволюции матки – в 1,4 раза (с 12,00 до 8,57 %); анемии средней степени тяжести – в 2,4 раза (с 24,00 до 10,00 %); нарушений лактации – в 3,0 раза (с 10,00 до 3,00 %), в сравнении с пациентками, получающими традиционную терапию ($p < 0,05$). Об эффективности профилактики перинатальных осложнений свидетельствует: снижение частоты асфиксии плода в родах в 3,0 раза (с 40,00 до 13,33 %); СДР новорожденных – в 2,7 раза (с 18,00 до 6,67 %); перинатального поражения ЦНС – 2,8 раза (с 16,00 до 5,72 %); частоты реализации внутриутробной инфекции – в 2,6 раза (с 8,00 до 3,33 %); в целом уменьшение частоты перинатальной патологии в 2,8 раза (с 48,00 до 16,67 %) ($p < 0,05$).

Общая характеристика работы. Диссертация написана грамотным научным русским языком и оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. Общий объем работы – 178 страниц, основной текст изложен на 138 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора отечественной и зарубежной литературы по данной теме, главы, посвященной описанию методологии и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, включающего анализ и обобщение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, а также списка сокращений и условных обозначений и списка

использованных источников литературы, включающего 135 наименований (118 – кириллицей и 17 – латиницей).

В главе 1 «Обзор литературы» автором приведены данные эпидемиологии и мировой статистики по распространенности никотинозависимости среди женщин, в том числе и беременных, в разных странах. Подробно описаны акушерские и перинатальные осложнения, которые возникают у курящих беременных. Дано определение и подробно описаны клинические проявления «табачного синдрома плода».

Диссертантом представлены данные научной медицинской литературы о разных подходах к профилактике акушерских и перинатальных осложнений у курящих беременных, которые направлены в основном на психопрофилактику курения как вредной привычки, поэтому малоэффективны. Предлагаемые разными авторами медикаментозные методы лечения спорны, поскольку имеют побочные эффекты и могут вызывать аллергические реакции как со стороны матери, так и со стороны плода.

Автором высказано предположение о возможном применении озонотерапии в качестве патогенетически направленного метода воздействия с целью улучшения кровообращения в плаценте и сосудах фетоплацентарного комплекса. Однако, подобных исследований у беременных с никотинозависимостью до настоящего времени никто не проводил.

В главе 2 «Методология и методы исследования» представлен дизайн диссертационной работы, состоящей из 4-х этапов. Методы исследования современные, диссертантом описаны подробно, что дает возможность судить о достоверности полученных результатов.

Методика проведения озонотерапии также описана подробно, что свидетельствует о личном участии диссертанта в лечебном процессе пациенток, включенных в исследование.

Глава 3 освещает I этап исследования – ретроспективный анализ 850 историй болезни и родов пациенток, которые наблюдались в 2018 году в Донецком республиканском центре охраны материнства и детства (ДРЦОМД) и были распределены на две группы: в основную группу вошли 425 беременных, которые курили до зачатия и продолжали курить во время беременности; в группу сравнения вошли 425 некурящих беременных. В ходе анализа были выявлены факторы риска развития перинатальной патологии у данной категории женщин, а также факторы, способствующие развитию этой патологии во время беременности, подтверждена высокая частота акушерских и перинатальных осложнений, а именно: у курящих женщин в родах в 1,9 раза чаще отмечалась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, в 2,5 раза чаще – рождение детей с низкой массой тела; в 2,5 раза чаще было нарушено состояние плода в родах, что привело к завершению родов операцией кесарево сечение в 2,5 раза чаще, чем у некурящих ($p < 0,05$).

В главе 4 автором представлены данные II этапа работы – собственных проспективных исследований. Вызывает интерес сравнение микробиоценоза полости рта, влагалища и мочевыводящих путей у курящих и некурящих беременных, в результате чего диссертантом убедительно доказано угнетение нормальной микрофлоры и доминирование условно патогенных микроорганизмов под влиянием никотина.

Автором проведены серьезные психологические исследования по выявлению влияния психотипа личности и поведенческих особенностей курящих беременных и доказана необходимость индивидуальной работы психолога с данной категорией женщин.

Диссертантом изучены показатели состояния внутриутробного плода и фетоплацентарного комплекса у курящих и некурящих беременных, а также некоторые показатели гормонального статуса, в частности, гормоны, отражающие функцию плаценты (прогестерон, плацентарный лактоген, эстрадиол, плацентарный α -микроглобулин-1 и трофобластический β 1-

гликопротеин), а также – нарушений в системе ПОЛ/АОЗ, и доказана их роль в инициации акушерских и перинатальных осложнений.

В главе 5 представлены результаты III и IV этапов работы, где на основании проведенных исследований и выявленных патогенетических звеньев развития акушерских и перинатальных осложнений диссертант показывает влияние психотерапии и озонотерапии как самостоятельных дополнительных методов лечения, так и при их совместном применении, на состояние внутриутробного плода, фетоплацентарного комплекса, гормональную функцию плаценты, систему ПОЛ/АОЗ у курящих беременных, а также проводит сравнение результатов традиционного подхода к ведению беременных с никотинозависимостью и предложенного алгоритма с применением психотерапии и озонотерапии, доказывает существенные преимущества данного алгоритма.

Следует отметить, что в этой главе диссертантом приведены интересные собственные данные морфологического и гистологического исследования плацент, подтверждающие позитивное влияние озонотерапии на функционирование фетоплацентарного комплекса.

Заключение представляет собой квинтэссенцию всей диссертационной работы, подведение итогов, краткий анализ полученных результатов, которые отражены в четких выводах и конкретных практических рекомендациях.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность результатов данного исследования проверена комиссией по проверке первичной документации диссертационных работ при Ученом совете НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, которой сделан вывод о том, что она определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных

методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам.

Материалы диссертационной работы **внедрены** в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (для врачей-слушателей, ординаторов и врачей общей практики и семейной медицины), а также в клиническую практику ДРЦОМД, Донецкого клинического территориального медицинского объединения, Перинатального центра г. Макеевки.

Предложенный автором комплекс лечебно-профилактических мероприятий с одновременным включением психотерапии и озонотерапии, как дополнительных эффективных методов лечения, способствующих улучшению течения беременности, состояния внутриутробного плода и новорожденного, снижению акушерской и перинатальной патологии у беременных с никотинозависимостью, может быть **рекомендован для практического применения** в женских консультациях, отделениях патологии беременности, родильных домах и перинатальных центрах.

Основные положения диссертации были **представлены и обсуждены** на различных республиканских и международных научно-практических конференциях и форумах в течение 2020-2022 гг., что соответствует требованиям ВАК РФ.

По теме диссертации **опубликовано** 7 научных работ, в том числе 3 статьи с основными результатами диссертации, в 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, что также соответствует требованиям ВАК РФ.

Автореферат полностью отражает суть выполненной диссертационной работы, приведенные в нем цифровые данные, выводы и практические рекомендации абсолютно идентичны тексту диссертации.

Вместе с тем, при общей положительной оценке диссертации, к работе есть одно непринципиальное замечание:

1. В главе 2, подглаве 2.2 «Материалы и методы исследования» автором перечислены лабораторные клинические методы исследования (общий клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма), которые не отражены в последующих главах диссертации.

В плане научной дискуссии хотелось бы уточнить у диссертанта несколько вопросов:

- 1) Почему при проведении психологических исследований у курящих беременных до лечения Вы использовали четыре теста (Айзенка ЕРІ, Спилбергера-Ханина, Фагерстрема и Добрякова), а при оценке эффективности лечения – только три (Спилбергера-Ханина, Фагерстрема и Добрякова)?
- 2) Как Вы можете объяснить механизм действия медицинского озона на фетоплацентарный кровоток?

Заключение

Исходя из вышеизложенного, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований и достоверности полученных результатов диссертация Якимович Валерии Сергеевны «Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у женщин с никотинозависимостью», выполненная под руководством члена-корреспондента НАМНУ, доктора медицинских наук, профессора В.К. Чайки, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена конкретная научная задача – разработан новый подход к ведению и лечению беременных с никотинозависимостью путем внедрения комплекса научно обоснованных лечебно-профилактических мероприятий, включающих психотерапию и озонотерапию, что дало возможность значительно снизить частоту акушерских и перинатальных

