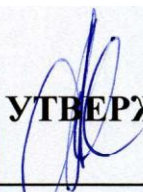


Государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального
образования
**«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого
Министерства здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации»
ГБОУ ВПО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого**
660022, г. Красноярск, ул. Партизана
Железняка, 1
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-
mail: rektorkgmu@rambler.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКАТО: 04401000000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001



УТВЕРЖДАЮ»


Ректор Красноярского
Государственного
Медицинского университета
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
доктор медицинских наук,
профессор
И.П. Артюхов

от 10 декабря 2015г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы **Фролова Александра Акимовича** на тему: **«Функциональные особенности респираторной системы беременных в предродовом периоде и в родах в зависимости от стереоизомерии женского организма и их влияние на состояние плода»**, представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: **03.03.01 – «Физиология», 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»**.

Актуальность исследования.

Диссертационная работа Фролова Александра Акимовича посвящена изучению закономерностей функционирования системы внешнего дыхания в предродовом периоде и родах у женщин с различным латеральным поведенческим профилем асимметрий, а также разработке на их основе новых подходов к прогнозированию и профилактике дистресса плода. Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения

функциональных особенностей системы «мать-плацента-плод» на различных этапах беременности и в родах с целью оптимизации подходов к ведению беременности, снижению показателей перинатальной заболеваемости и смертности, а также повышению здоровья детей.

Развитие компенсаторных реакций в конце беременности, в первую очередь, связано с функцией легких, от которой зависит не только процессы оксигенации в материнском организме, но и интенсивность кровотока в маточно-плацентарном комплексе, а также рост и развитие плода.

Особое внимание уделяется функциональным процессам в системе плодо-материнских взаимоотношений на финальном этапе жизнедеятельности системы «мать-плацента-плод» в процессе родов, на котором отмечается нарушение интегративных и коммуникативных связей между различными подсистемами, в результате чего изменяется уровень трансплацентарного обмена и оксигенации, что оказывает существенное влияние на состояние плода и новорожденного. Представляет значительный интерес изучение характера интеграции респираторного, гемического и циркуляторного этапов дыхания на финальных этапах беременности, а также их действие на процессы гемодинамики маточно-плацентарно-плодового комплекса и состояние плода и новорожденного на различных этапах родов у женщин с различной латеральной конституцией, которая модулирует вегетативные проекции на дыхательную систему.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором впервые осуществлено изучение функциональных особенностей различных звеньев системы «мать-плацента-плод» перед родами и в I периоде родов в зависимости от морфо-функциональных асимметрий организма беременных женщин. Автором установлено, что стереоизомерия женского организма статистически значимо опосредует различия в характере функциональных изменений объемных и емкостных

показателей системы внешнего дыхания. В конце третьего триместра беременности наиболее выраженные изменения регистрируются по показателям МОД и ЖЕЛ у женщин с амбидекстральными (амби-правым и амби-левым) латеральным поведенческим профилем асимметрий, а в I периоде родов по показателям ЖЕЛ и ФЖЕЛ у женщин с правым и левым фенотипами. Было обнаружено, что наиболее благоприятные показатели биофизического профиля плода имеют место у женщин с правым латеральным поведенческим профилем асимметрий на фоне более высоких объемных и емкостных показателей системы внешнего дыхания. Доказано, что у женщин с левым латеральным поведенческим профилем асимметрий на фоне менее выраженной интенсивности функции внешнего дыхания и более низких значениях КЩС (pCO_2 и сатурации гемоглобина) снижается вариабельность кардиоритма плода и увеличивается риск развития дистресса плода в родах. По результатам корреляционного анализа автором установлено, что в предродовом периоде наиболее выраженная внутри и межсистемная интеграция респираторной системы, КЩС материнского организма, контрактильной активности матки и кардиореспираторной системы плода, свидетельствующая о напряжении регуляторных механизмов, отмечается у женщин с амбидекстральным латеральным поведенческим профилем асимметрий, тогда как в случаях полярных (правого и левого) фенотипов наиболее выраженная интеграция регистрируется в I периоде родов. Также выявлено, что у женщин с левым латеральным поведенческим профилем асимметрий в родах чаще регистрируется дисбаланс вегетативной регуляции, сопровождающийся снижением эффективности контрактильной активности матки. В случае правого латерального поведенческого профиля асимметрий отмечается наибольшая пластичность адаптивно-приспособительных механизмов, обеспечивающих оптимальность функционирования кардиореспираторной системы и мозгового кровотока плода.

На основании анализа полученных результатов автором был разработан способ профилактики дистресса плода в зависимости от стереоизомерии женского организма, заключающийся в использовании дифференцированных режимов дыхания у женщин с амбидекстральным профилем обеих направленностей непосредственно перед родами (после 37 недель беременности), а у женщин с полярными правым и левым фенотипом – в I периоде родов.

Выводы диссертационного исследования корректны и отражают содержание задач и положений, выносимых на защиту.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации.

Комплексная оценка состояния системы «мать-плацента-плод» позволила выявить ранее неизвестные особенности функционирования респираторной системы и кислотно-щелочного состояния крови рожениц в зависимости от стереофункциональной специфики материнского организма, а так же обнаружить ее взаимосвязь с кардиореспираторной системой плода и гемодинамическими процессами в маточно-плацентарно-плодовом комплексе. Исследованы механизмы, обуславливающие стереоспецифику регуляции функции внешнего дыхания у беременных, в основе которых лежит соотношение исходных морфофункциональных и формирующихся гестационных асимметрий, модулирующих вегетативный компонент регуляции деятельности респираторной системы.

Результаты проведенных исследований позволили использовать латеральное конституциональное типирование в предродовом периоде для выявления группы риска по развитию внутриутробного дистресса плода и разработать дифференцированный подход к коррекции нарушений функционального состояния женщин с различным латеральным поведенческим профилем асимметрий в родах при помощи дыхательной гимнастики или нормобарической оксигенотерапии.

Полученные результаты углубляют представления об особенностях вегетативного и гормонального статуса в отношении регуляции сердечного ритма в различных возрастных группах в зависимости от стереоспецифики женского организма, что открывает различные перспективы для разработки научно обоснованного подхода к профилактике дисфункциональных отклонений с учетом конституциональных особенностей женщин, направленного на восстановление соматического здоровья, улучшение качества жизни и повышение трудоспособности.

Практическая значимость исследования так же заключается в использовании полученных результатов при разработке возрастных региональных стандартов показателей системы внешнего дыхания у женщин Ростовской области накануне срочных родов и в первом периоде родов, которые позволят своевременно сформировать группы риска по развитию дистресса плода и провести своевременную профилактику его развития.

Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации.

Достоверность и обоснованность полученных в исследовании данных обеспечены глубоким теоретическим анализом проблемы и разносторонностью экспериментального исследования. Работа выполнена на современном уровне с привлечением информативных и высокочувствительных методов исследования, включающих ультразвуковой, биохимический и иммуноферментный методы, спирографию. Исследования проведены на достаточном клиническом материале у 153 первобеременных, первородящих женщин, обследованных последовательно в предродовом периоде и в I периоде родов. Результаты подвергнуты статистическому анализу с применением современных математических программ и не вызывают сомнения в достоверности.

В результате проведенных исследований автором было обнаружено, что, что в обследуемой выборке беременных доминировал правый

латеральный профиль асимметрий. При изучении особенностей функции внешнего дыхания в предродовом периоде были выявлены статистически значимо более высокие показатели минутного объема дыхания у амбидекстров обеих направленностей. Показатели жизненной емкости легких были самыми низкими у беременных с левым профилем асимметрий. При анализе форсированной жизненной емкости легких автор установил, что у беременных в преддверии родов наибольшие показатели регистрировались у женщин с левоориентированными профилями асимметрий. Также выявлено увеличение показателей дыхательного объема, наиболее выраженное у амбидекстров. При изучении минутного объема дыхания обнаружен его прирост у женщин с правоориентированными профилями асимметрий и его снижение в случае левоориентированных фенотипов. Результаты анализа показателей кислотно-щелочного состояния венозной крови женщин в предродовом периоде свидетельствовали о более высоких значениях парциального давления углекислого газа и более низких значениях парциального давления кислорода у женщин с левым профилем асимметрий. Автором осуществлен анализ показателей кровотока в средней мозговой и пуповинной артериях плода, по результатам которого в предродовом периоде установлен наиболее выраженный вазоспазм средней мозговой артерии плода в случае амби-левого латерального профиля асимметрий материнского организма, наиболее выраженная вазодилатация - в случае левого фенотипа. В первом периоде родов отмечено постепенное снижение показателей систоло-диастолического отношения в мозговой и пуповинной артериях во всех латеральных подгруппах. Выявлены определенные отличия в частоте маточных контракций и паттернов средней периодичности базального ритма плода в процессе кардиотокографического исследования, обусловленные стереоспецификой материнского организма.

Далее автором изучен характер внутри- и межсистемной интеграции между системой внешнего дыхания, кислотно-щелочным состоянием

материнской крови, кровотоком в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, кардиореспираторной системой плода и контрактальной активностью матки с привлечением данных корреляционного анализа. Автором установлено, что наиболее выраженная внутри и межсистемная интеграция респираторного и гемического звеньев системы внешнего дыхания материнского организма, контрактальной активности матки, variability сердечного ритма плода и кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе отмечалась у женщин с амбидекстральным латеральным поведенческим профилем асимметрий в предродовом периоде, тогда как в случае полярных правого и левого фенотипов - в I периоде родов. Согласно результатам анализа особенностей вегетативной регуляции указанные взаимодействия были опосредованы преобладанием симпатического тонуса во всех латеральных подгруппах. В заключении автор проводит анализ акушерских осложнений – характера родовой деятельности и устанавливает, что аномалии родовой деятельности и акушерские кровотечения чаще регистрировались в группе с левым профилем асимметрий. Полученные автором результаты легли в основу разработки способа профилактики респираторного дистресса плода.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять, а также с указанием научных коллективов, которым следует продолжить и развить соответствующие исследования.

Полученные данные диссертационной работы А.А. Фролова могут быть положены в основу профилактики дистресса плода в конце третьего триместра беременности и в родах на основании латерального конституционального типирования беременных женщин и позволили разработать дифференцированный подход к коррекции нарушений функционального состояния женщин с различным латеральным

поведенческим профилем асимметрий при помощи дыхательной гимнастики или оксигенотерапии.

Выводы и практические рекомендации, полученные автором, могут быть использованы в медицинских учебных заведениях в программе курсов репродуктивной физиологии, патофизиологии, акушерства и гинекологии, а также в практике родовспомогательных учреждений.

Автором диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 9 - в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций, получено 2 патента на изобретение, изданы 1 методические рекомендации.

Основные положения и выводы диссертации логически обоснованы и полностью вытекают из результатов исследования. Работа написана доступным языком и наглядно иллюстрирована демонстрационным материалом.

Замечания по диссертационной работе:

1. В диссертационной работе автор часто использует термин «предродовый период», которого не существует в акушерской практике. Поэтому непонятно, о каком конкретно периоде идет речь. Такие термины, как «предродовый период», «в преддверии родов» не являются научными, но встречаются даже в выводах диссертационной работы (вывод №2 и №7).

2. Работа явно перегружена многочисленными результатами, которые не входили в задачи исследования, например результатами исследования характера менструальной функции пациенток и гинекологической заболеваемости (таблицы №4, №5, №6, №7)

3. В описании результатов собственных исследований автор часто ссылается на различные литературные источники (стр. 67, 68, 69, 73, 74, 79 и др.), что целесообразно для главы 1 литературный обзор и излишне в последующих главах.

4. Заявление о том, что акушерские осложнения (аномалии родовой деятельности, акушерские кровотечения и акушерский травматизм) чаще регистрировались в правоориентированных подгруппах, представляется не корректным, так как автором не получено статистически достоверных различий значений этих показателей.

5. Желательно, чтобы такие показатели как аномалии родовой деятельности и акушерский травматизм матери были детализированы, так как к первому показателю относятся (слабость родовой деятельности, дискоординация и чрезмерно бурная родовая деятельность), а ко второму показателю (различные травмы – от разрыва шейки матки до разрыва матки).

6. При анализе показателей КТГ в первом периоде родов, автор констатирует статистически значимые различия параметров: количества акцелераций ($p=0,0256$), количество сокращений ($p=0,0483$), базального ритма ($p=0,0389$) и STV ($p=0,0421$), несмотря на то, что все эти показатели были в допустимом интервале нормальных значений, а средние их значения были практически идентичными.

7. Список литературы явно перегружен 332 источниками (из которых 180 отечественных и 152 зарубежных), при этом большинство источников старых, в то же время, практически отсутствуют работы за последние 5 лет.

К числу замечаний по работе также можно отнести стилистические погрешности, громоздкие таблицы, что затрудняет восприятие материала. Необходимо подчеркнуть, что сделанные замечания не умаляют достоинств работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

Кроме вышеизложенных замечаний, эта работа, как и любое новаторское исследование, порождает ряд вопросов и пожеланий, не умаляющих ценность уже полученных данных.

1. Чем обусловлен выбор латеральной конституции беременных для исследования плодo-материнских взаимоотношений?

2. Каково влияние латеральных признаков на маточно-плацентарный комплекс на более ранних этапах беременности?

3. Почему при определении кислотно-щелочного состояния крови беременных анализировались показатели только венозной крови беременных?

4. Чем объясняются отличия в уровне маточной активности в зависимости от латерального поведенческого профиля асимметрий у женщин?

Исследование выполнено в рамках приоритетных направлений фундаментальных исследований, утвержденных Президиумом РАН от 1 июля 2003 г. № 233. «Проблемы экологии, популяционной биологии и адаптации организмов к среде обитания»; приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в РФ и перечня критических технологий РФ, утвержденных Президентом РФ Д. Медведевым 7 июля 2011 года № 899 «Науки о жизни» и «Биомедицинские и ветеринарные технологии». Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология» по нескольким областям исследований: 2. Анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.); 5. Исследование динамики физиологических процессов на всех стадиях развития организма. Работа соответствует также паспорту специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» в следующих областях исследований: 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов,

гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных; 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

Заключение

Диссертационная работа Фролова Александра Акимовича на тему: **«Функциональные особенности респираторной системы беременных в предродовом периоде и в родах в зависимости от стереоизомерии женского организма и их влияние на состояние плода»** является законченной научной квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи по изучению закономерностей функционирования и механизмов регуляции респираторной системы у беременных во взаимосвязи с функциональными процессами в маточно-плацентарно-плодовом комплексе в предродовом периоде и в родах в зависимости от стереоизомерии женского организма и разработка на их основе новых подходов к профилактике дистресса плода, имеющих существенное значение для физиологии и акушерства. По уровню практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней...» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – «Физиология», 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Отзыв на диссертацию Фролова Александра Акимовича обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации – протокол №3 от 12 ноября 2015 г.

Отзыв составлен:

Савченковым Юрием Ивановичем

Ю.И. Савченков

профессором кафедры физиологии им. проф. А.Т. Пшоника ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАЕН (специальность 03.03.01 – физиология)

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1
E-mail: uis_70@mail.ru, тел. 8(391)227-71-25.

Цхай Виталием Борисовичем

В.Б. Цхай

заведующим кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук (специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология), профессором

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1
E-mail: akginperinatol@krasgma.ru, тел. 8(391)244-68-17

