

## ОТЗЫВ

официального оппонента Бердичевской Елены Маевны на диссертационную работу Фролова Александра Акимовича «Функциональные особенности респираторной системы беременных в предродовом периоде и родах в зависимости от стереоизомерии женского организма и их влияние на состояние плода», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 - «Физиология» и 14.01.01 «Акушерство и гинекология»

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Фролова А.А. посвящено изучению функционирования и механизмов регуляции одной из ведущих вегетативных жизненно важных систем организма человека – системы дыхания, функциональные резервы которой обеспечивают эффективность адаптации к разнообразным условиям существования. Априори подготовка к родам и процесс родов – сложнейший этап в жизни женщины, который предъявляет особые требования к адаптивности и резистентности её организма. Последние, как известно, определяются многими факторами, в число которых (как показали результаты многолетних научных исследований коллектива уникальной научной лаборатории НИИ акушерства и педиатрии г. Ростова – на - Дону) входит учет стереоизомерии. Важнейшей составляющей широкого понятия «стереоизомерия» является латеральный поведенческий профиль асимметрии женского организма. Дело в том, что исследования в области функциональных асимметрий, их многочисленных проявлений в жизни человека с каждым годом привлекают внимание все большего числа ученых самых различных специальностей - физиологов, медиков, психологов, педагогов и мн.др. Научные интересы лаборатории кафедры физиологии КГУФКСТ более двадцати лет также распространяются на различные аспекты проявлений функциональных асимметрий человека.

Все вышесказанное позволяет утверждать, что проблема комплексного изучения влияния стереоизомерии на респираторную функцию матери, функциональные процессы в маточно-плацентарно-плодовом комплексе и состояние кардиореспираторной системы плода в динамике родов актуальна, оригинальна, что объясняет новизну выводов и основных положений, выносимых диссидентом на защиту.

**Научная новизна** результатов исследования А.А.Фролова определяется тем, что подобное лонгитудинальное исследование функционирования и механизмов регуляции респираторной системы у женщин с физиологической беременностью, для которых характерен различный функциональный профиль асимметрии, в динамике родового процесса (в предродовый и начальный период родов) проводится впервые.

### **В частности, автором впервые:**

1. доказано, что стереоизомерия беременной женщины является

конституциональным фактором, влияние которого на функционирование и эффективность адаптационных перестроек респираторной системы в предродовый и I родовой периоды неоднозначно в зависимости от исследуемых показателей (объема легочной вентиляции, ЖЁЛ, величины парциального напряжения кислорода и углекислого газа в крови);

2. дифференцировано влияние стереоизомерии женского организма на внутри- и межсистемные корреляционные связи параметров внешнего дыхания, кислотно-щелочного состояния крови матери и функционального состояния кардиореспираторной системы плода: наибольшее напряжение регуляторных механизмов у женщин-амбидекстротов формируется заранее – в предродовом периоде, а у правшей и левшей – только в начале родов;

3. у женщин с левоориентированными профилями асимметрий обнаружены более выраженные признаки рассогласования в деятельности звеньев респираторной системы и, как следствие, предпосылки риска развития дистресса плода, которые проявляются в биофизическом профиле, кровотоке в средней мозговой и пуповинной артериях, торpidности сердечного ритма на фоне увеличения парциального напряжения углекислого газа в венозной крови матери. Последнее подтверждается фактом развития острой асфиксии у 12% новорожденных;

4. доказано, что наибольшие показатели массы тела новорожденных девочек были характерны для амбивального профиля, а мальчиков – для амбиправого;

5. установлено, что наиболее благоприятные для плода адаптивные перестройки в организме матери характерны для женщин с правоориентированными профилями асимметрии;

6. разработан способ профилактики дистресса плода путем предварительного исследования стереоизомерии женщины и проведения спирографии, результаты чего могут лечь в основу дифференцированного подхода к назначению позиционной гимнастики и дыхательных упражнений.

### **Теоретическая значимость результатов исследования**

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что полученные в работе новые данные, перечисленные выше, существенно дополняют современную физиологию репродуктивной функции, физиологию дыхательной системы, физиологию ЦНС и вегетативных регуляторных систем в сочетании с физиологией плода и новорожденного новыми представлениями о функциональной симметрии-асимметрии как регуляторном и детерминирующем факторе адаптации беременных женщин в условиях напряженной родовой деятельности, влияющей не только на целый ряд функциональных параметров многоэтапного процесса дыхания матери, но также на состояние плода и новорожденного. Представленные выводы и защищаемые положения позволяют с новых позиций рассмотреть проблему оценки особенностей функционирования и механизмов регуляции респираторной системы женщины при беременности и родах. Указанные позиции, несомненно,

представляют существенную теоретическую значимость и для специальности «Акушерство и гинекология». Так, автором проведена модернизация существующих методик оценки адаптивных возможностей респираторной системы беременной женщины с учетом стероизомерии, используемых при гестационном сопровождении в предродовый период и в начале родов, а также получены конкретные цифровые характеристики отдельных параметров дыхания и кислотно-щелочного баланса для данного периода физиологической беременности.

### **Значимость результатов исследования для практики**

Предлагаемый и реализованный автором методологический системный подход, выявленные закономерности и полученные нормативы перспективны для дальнейшего изучения физиологических механизмов и факторов формирования организма плода в соответствующих научных лабораториях в рамках физиологии репродуктивной функции женщины и физиологии плода.

Практическая ценность исследования также заключается в том, что полученные автором новые данные будут востребованы при скрининге состояния беременной женщины и плода для адекватной и оперативной оценки их функционального состояния на финальных этапах беременности.

Кроме того, полученные автором данные о различном прогнозе развития дисбаланса регуляторных механизмов у матерей с различным функциональным профилем асимметрии и, как о его результате, о степени риска развития внутриутробного дистресса у плода, перспективны для дифференцированного планирования профилактических коррекционных мероприятий, в частности позиционной гимнастики и комплекса дыхательных упражнений. В связи с этим результаты работы весьма ценные для практики врача-акушера.

Несомненно, что полученная автором новая научная информация представляет существенную ценность для ряда дисциплин учебного процесса вузов медицинского и биологического профиля.

Следует отметить, что докторант уже на данном этапе работы сформулировал конкретные рекомендации для внедрения в акушерскую практику и опубликовал их в соответствующих методических рекомендациях, доступных для специалистов. Практическая значимость полученных автором результатов и практических рекомендаций подтверждается их внедрением как в учебный процесс при преподавании дисциплин «Нормальная физиология» и «Акушерство и гинекология» Ростовского медицинского университета, так и во врачебную практику ряда медицинских учреждений г. Ростова – на - Дону.

### **Обоснование научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выдвинутые для защиты в диссертации, сформулированы автором на основании сравнительного анализа параметров системы дыхания и кислотно-щелочного баланса крови беременных женщин, сгруппированных по принципу унификации предварительно выявленных вариантов профиля функциональной асимметрии (правого, амбиправого,

амбилиевого и левого), а также дополнительного исследования функционального состояния плода и новорожденного. Согласно цели диссертационной работы диссертантом выбраны современные, адекватные и валидные методы исследования: тестирование индивидуального профиля асимметрии (оценка характера латеральности моторики рук, ног, зрения и слуха); оценка функционального состояния системы внешнего дыхания, кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови, особенностей вегетативной регуляции матери; исследование функциональных параметров маточно-плацентарного комплекса; оценка кардиореспираторной системы плода; оценка состояния новорожденных. Все применяемые методики, выбранные соискателем, адекватны задачам исследования. В работе представлена полная информация об использованной аппаратуре. Скрупулезно выбран контингент исследования — репрезентативная группа первобеременных и первородящих женщин с отсутствием акушерской патологии. При исследовании соблюдены все необходимые Международные этические нормы.

Полученные результаты получены при использовании адекватных статистических критериев обработки данных, обсуждены с привлечением современной отечественной и зарубежной литературы и сведений, полученных с использованием аналогичного оборудования в различных лабораториях и институтах. Выводы и рекомендации диссертации, отражающие ее основные научные положения, аргументировано вытекают из сущности полученных результатов.

### **Достоверность результатов исследования**

Достоверность результатов исследования обусловлена тем, что они получены на сертифицированном оборудовании; теоретической основой исследования являются известные научные положения в области физиологии, а также акушерства и гинекологии - о функциональной стереоизомерии и респираторной системе человека; использован комплекс современных методик сбора и обработки исходной эмпирической информации, а также адекватные методы статистической обработки данных с использованием параметрических и непараметрических методов исследования, применяемых в медико-биологических исследованиях. Следует отметить, что автор обратил большое внимание на корреляционный и многофакторный анализ, с помощью которых проанализировал характер внутри- и межсистемной интеграции функций на последовательных этапах родов в группах женщин с различными латеральными фенотипами. Выборки обследованных женщин (153) сопоставимы по возрасту, являются репрезентативными и позволяют получить достоверные данные.

Результаты опубликованы в 13 печатных работах, в том числе 9 - в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых журналов, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки России для кандидатских диссертаций по медицинским наукам, получено 2 патента на изобретение (в соавторстве), опубликованы методические рекомендации.

Все вышеуказанное позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов и сделанных выводов.

### **Оценка объема, структуры и содержания работы**

Диссертация А.А.Фролова имеет традиционную структуру и включает следующие разделы: введение (9с.); обзор литературы (29с.); главу «Материалы и методы исследования» (17с.); одну главу «Результаты собственных исследований» (58с.); главу «Заключение» (11 с.); список сокращений; выводы (2 с.); практические рекомендации (1с.); список литературы (34 с.), включающий 332 наименования, в том числе 152 иностранных источника, и приложения (8 с.).

Диссертация изложена на 175 страницах компьютерного текста, проиллюстрирована 23 таблицами, 23 рисунками и диаграммами.

Во «**Введении**» отражены все необходимые сведения об актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, реализации результатов исследований, апробации работы, публикациях, личном вкладе автора, структуре и объеме диссертации. Соискатель описывает современное состояние изучаемой проблемы и круг нерешенных вопросов, в соответствии с которыми программировались конкретные задачи исследования.

Цель и вытекающие из нее задачи четко сформулированы, полностью реализованы в работе и нашли отражение в научных положениях диссертации.

«**Обзор литературы**» содержит большое число аналитических данных как отечественных, так и зарубежных ученых по изучаемой автором проблеме. Из анализа данного раздела вытекают актуальность темы диссертации и мнение читателя о достаточно широкой научной эрудиции диссертанта.

В главе «**Материалы и методы исследования**» диссертант четко описывает обследованный контингент беременных женщин, организацию исследований, применяемые методы и способы статистической обработки полученного цифрового материала. Этот раздел свидетельствует об адекватности и валидности выбранных методов для решения поставленных задач исследований.

**Собственные результаты** представлены в одной главе. Она содержит 5 разделов, в которых в логической последовательности в соответствии с декларированными во «**Введении**» задачами исследования подробно описаны полученные в динамике физиологической беременности результаты сравнительного лонгитудинального анализа особенностей латерального поведенческого профиля беременных женщин и функционирования респираторной системы в преддверии и I периоде родов. Далее рассматривались выявленные автором особенности кардиореспираторной системы плода и фетальной гемодинамики у женщин с различным латеральным профилем, а также динамика вегетативной регуляции у матерей. В итоге появилась возможность анализа интегративных связей в системе «матерь-плацента-плод» в зависимости от стереоизомерии женского организма в изучаемых периодах беременности и родов. В заключение автор анализировал исходы родов и состояние новорожденных в зависимости от профиля

асимметрии матери.

В разделе «Заключение» автор проводит глубокий и разносторонний анализ собственных данных и сопоставление их с литературными. На наш взгляд, раздел «Заключение» - отлично изложенный фрагмент работы, объединяющий результаты, полученные с помощью дополняющих друг друга методических подходов, в неразрывную систему «мать – плацента – плод». Физиологические трактовки автора, безусловно, интересны. Согласна с выводом автора, что полученные оригинальные данные априори подтверждают перспективность продолжения исследований функциональной системы «мать-плацента-плод» с позиций стереоизомерии.

Таблицы и рисунки, представленные в диссертации, отражают суть полученных результатов и соответствуют современным стандартам. Работа может быть признана завершенной, так как в ней решены сформулированные во введении задачи. Выводы соответствуют цели, задачам исследования и основным положениям, выносимым на защиту.

Автореферат диссертации (25 с.) в краткой форме отражает основные положения данной работы. Содержание автореферата и диссертации соответствуют современным требованиям ВАК.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: в разработке плана, организации и проведении исследования, получении исходных данных, их статистической обработке и интерпретации, апробации результатов исследования; подготовке публикаций по выполненной работе, написании диссертации и автореферата.

В тоже время, не умаляя ценности рецензируемой диссертации, считаю возможным задать несколько вопросов и сделать ряд замечаний дискуссионного характера, на которые желательно получить соответствующие пояснения автора:

1. Несколько вопросов по терминологии. Во-первых, какое содержание диссертант вкладывает в понятие «стереоизомерия», учитывая более распространенный термин «феномен симметрии-асимметрии...»? Во-вторых, является ли применение слов «латеральный» и «асимметрий» в контексте используемого автором понятия «латеральный поведенческий профиль асимметрий» тавтологией и почему «поведенческий», если это сочетанное проявление функциональной симметрии - асимметрии моторных и сенсорных функций? Известно, что многими авторами используется понятие «Индивидуальный функциональный профиль асимметрии» либо «Индивидуальный сенсомоторный профиль». Здесь уместно также спросить, женщины с какими признаками симметрии-асимметрии вошли в группы представителей амбиправых и амбилевых профилей асимметрии?

2. Глава 2 называется «Материалы и методы исследования». На наш взгляд, если речь идет об исследованиях организма человека, то более этично в названии говорить не о «материалах», а о контингенте и организации исследования.

3. Несколько слов об описании подходов к статистической обработке эмпирических данных. Автор вполне аргументировано применяет непараметрический метод расчета достоверности различий между выборками по Вилкоксону. При этом не совсем ясно, с какой целью при проведении корреляционного анализа он не ограничился непараметрическим методом Спирмена, а использует дополнительно параметрический корреляционный анализ по Пирсону? Следует также пояснить, учитывал ли автор достоверность обсуждаемых коэффициентов корреляции? Кроме того, в автореферате диссертант упоминает только один статистический пакет SPSS, а в диссертации – еще два (Statistica версии 10.01; Exell 210.). Следует выразить сожаление, что в автореферате отсутствует упоминание описание методов многофакторного анализа и «Деревья решений», хотя в тексте диссертации этому справедливо уделяется большое внимание.

4. В тексте диссертации встречаются ссылки на нагрузочные тесты. Неясно, что автор имел в виду?

5. На наш взгляд, сравнение величин МОД и ЖЕЛ у беременных с различными латеральными фенотипами было бы более точным, если бы учитывались не абсолютные, а относительные (в расчет на кг массы тела) показатели. И почему Вы считаете, что объем легочной вентиляции (МОД) меньше  $19 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$  является неблагоприятным признаком?

6. В заключение считаю необходимым уточнить мнение автора о предполагаемых физиологических механизмах: не являются ли напряжение регуляций и усиление межсистемных связей, которые у амбидекстров возникают уже в предродовый период, адекватной и своевременной мобилизацией ресурсов организма, которая заранее готовит организм женщины к преодолению всех трудностей приближающихся родов? И если это так, то в чем цель и специфика рекомендаций к проведению позиционной гимнастики и дыхательных упражнений в предродовый период у амбидекстров по сравнению с правшами и левшами – в I период родов? И почему, несмотря на все принятые меры, прогноз относительно функционального статуса новорожденного у женщин с леволатеральным фенотипом менее благоприятен, чем у правшей?

**Заключение.** Учитывая актуальность, объем исследований, репрезентативность научного материала, научную новизну, значение для науки и практики, достаточный уровень внедрения в учебный процесс и врачебную практику, считаю, что диссертационная работа Фролова Александра Акимовича на тему: «Функциональные особенности респираторной системы беременных в предродовом периоде и родах в зависимости от стереоизомерии женского организма и их влияние на состояние плода» является самостоятельным и законченным научным исследованием, в котором содержится решение задачи, имеющей существенное значение для физиологии, акушерства и гинекологии.

Таким образом, представленная диссертация по актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, их достоверности, новизне,

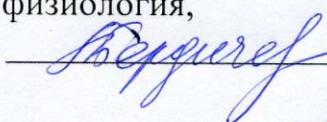
теоретической и практической значимости соответствует требованиям, предусмотренным в пункте п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 - «Физиология» и 14.01.01 «Акушерство и гинекология», а его автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук,

специальность: 03.03.01 - физиология,

профессор

 Бердичевская Елена Маевна

Рабочий адрес:

350015. г. Краснодар, ул. Буденного, д. 161.

Рабочие телефоны:

ректорат: +7 (861) 255-35-17

Адрес электронной почты: ректорат: [doc@kgufkst.ru](mailto:doc@kgufkst.ru)

личный: [emberd@mail.ru](mailto:emberd@mail.ru)

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма» (ФГБОУ ВПО КГУФКСТ)

Должность: заведующая кафедрой физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма».

