

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Ковалева Владислава Викторовича на диссертацию Непсо Юлии Рамазановны на тему «Прогнозирование дискоординации родовой деятельности у беременных с гестационным сахарным диабетом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

**Актуальность темы исследования.** Актуальность диссертационного исследования Непсо Ю.Р. обусловлена сложностью и недостаточной изученностью проблемы аномалий родовой деятельности. Данная патология родового акта относится к наиболее часто встречающимся патологическим состояниям в родах, касается всех контингентов рожениц и сопряжена с высокой частотой осложнений для матери и плода, вплоть до его интранатальной гибели. Согласно статистическим данным, частота встречаемости аномалий родовой деятельности составляет 8-30%. Причем значительную долю из них составляет дискоординация родовой деятельности. Особый научный и практический интерес представляет развитие дискоординированных схваток на фоне экстрагенитальной патологии, в частности, сахарного диабета. За последние 10 лет отмечено увеличение частоты случаев гестационного сахарного диабета в 1,5 раза, особенно с 2013 года в связи с введением новых критериев диагностики данной патологии. Помимо этого определенную роль играют увеличение возраста беременной, изменения характера питания, низкая двигательная активность, ожирение, увеличение частоты использования вспомогательных репродуктивных технологий. Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при гестационном сахарном диабете не снижается ниже 80%. Согласно существующим представлениям, причины, способствующие возникновению дискоординации родовой деятельности, весьма многообразны и недостаточно изучены. Роль воспалительных поражений миометрия, нарушение гормональной регуляции, наличие патологии

иммунного статуса, нарушение состояния вегетативной нервной системы, межклеточной кооперации миометрия, нарушение энергетического обмена утеромиоцитов, патология митохондриального аппарата миоцитов подчеркивается многими авторами. Прогнозирование и диагностика дискоординации родовой деятельности представляют существенные трудности, так как до настоящего времени сохраняется неопределенность в понимании этиопатогенеза этой патологии, вызывают дискуссию методы ведения родов при данном осложнении, способы её коррекции и выбор метода родоразрешения. Прикладное значение прогнозирования, профилактики и лечения этих нарушений определяется настоятельной необходимостью снижения частоты и степени тяжести родового травматизма, материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Это положение приобретает особую актуальность у беременных с гестационным сахарным диабетом, имеющих априорно скомпрометированный плод. Поиск предикторов дискоординации родовой деятельности у данного контингента беременных и рожениц является одной из наиболее актуальных задач. Этой проблеме и посвящена научно-исследовательская работа Непсо Ю.Р.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Цель исследования сформулирована в соответствие с рабочей гипотезой разработанной автором. Задачи исследования в полной мере раскрывают суть работы и соответствуют установленной цели. Обоснованность научных положений, заключения и выводов, сформулированных в диссертации Непсо Ю.Р., подтверждается достаточной для получения статистически значимых различий мощностью выборки, дизайном исследования, привлеченными методиками, современными методами математического анализа полученных результатов. Дизайн работы соответствует современным требованиям медицины, основанной на доказательствах. Проведено проспективное нерандомизированное контролируемое исследование 187 пациенток, родоразрешенных в Перинатальном центре ГБУЗ «ККБ №2» г. Краснодара в

период с 2010 по 2014 гг. Автором проанализированы анамнестические данные, экстрагенитальные, гинекологические заболевания, особенности течения беременности по триместрам, состояние плода, сроки родоразрешения, показания для оперативного родоразрешения, осложнения в раннем послеродовом периоде, исходы для новорожденных. Выполнены современная оценка бета-адреналовой системы организма, параметров сократительной активности матки, гликемических показателей во время беременности в течение 72 ч перед родоразрешением и с началом родов (в латентную фазу I периода родов).

Результаты исследования подтвердили взаимосвязь между колебаниями гликемических показателей, сниженной адренореактивностью (повышение показателя  $\beta$ -АРМ) и нарушением маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики при беременности, диагностированные в интервале 72 ч перед родоразрешением; инсулинотерапией, наличием диабетической фетопатии, особенностями сократительной активности миометрия с началом регулярной родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом и риском развития дискоординации родовой деятельности.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материала диссертации. На основе полученных данных полностью раскрыты положения, выносимые на защиту.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.** На основании выполненного исследования расширено представление об особенностях развития дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом, что позволило выделить группы высокого риска развития нарушений сократительной активности матки у данного контингента обследуемых. Оценка параметров сократительной активности матки позволила определить ряд особенностей у пациенток с гестационным сахарным диабетом. Автором прослежена четкая корреляционная зависимость между повышением базального тонуса, значением силы схватки и уровнем гликемии в латентную фазу I периода родов и риском возникновения дискоординации родовой деятельности у

женщин с гестационным сахарным диабетом. Новым вкладом в понимание патогенетических механизмов дискоординации моторной функции матки является оценка адренореактивности организма у беременных с гестационным сахарным диабетом на основе изучения осморезистентности эритроцитов под влиянием бета-адреноблокатора. Предложенный комплексный подход обследования пациенток с гестационным сахарным диабетом с целью прогнозирования дискоординации родовой деятельности, ее своевременная профилактика уменьшает количество осложнений родов, требующих экстренного оперативного родоразрешения, значительно увеличивает процент родов через естественные родовые пути до 84%.

**Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики.** Итоги диссертационного исследования Непсо Ю.Р. следует оценить как серьезный вклад в науку и практику. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение для решения актуальной задачи в акушерской практике. Дискоординация родовой деятельности представляет собой осложнение родов, которое значительно повышает материнскую и перинатальную заболеваемость. В результате выполненного диссертационного исследования автор связывает повышение индекса амниотической жидкости, быструю прибавку массы тела, необходимость применения инсулинотерапии, наличие диабетической фетопатии при отсутствии крупного плода с высоким риском развития дискоординации родовой деятельности.

В разработанных и внедренных автором практических рекомендациях в клиническую практику введены предикторы прогноза дискоординации родовой деятельности, которые показали значимую статистическую связь с риском данного нарушения сократительной активности матки у женщин с гестационным сахарным диабетом.

В рамках полученных результатов диссертант рекомендует во время беременности в интервале 72 ч до родов оценивать адренореактивность организма, допплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока, биологическую «зрелость» шейки матки, проводить профилактику

дискоординации родовой деятельности (электросон, иглорефлексотерапию); с началом регулярной родовой проводить мониторинг гликемии, сократительной активности матки и кардиотокографии плода, своевременно предотвращать и выявлять дискоординированную родовую деятельность, обезболивать роды путем применения длительной эпидуральной анестезии.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация написана по традиционному плану, грамотно, на хорошем русском языке, построена весьма логично и последовательно, освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели и задач. Состоит из введения, основной части, включающей обзор литературы, главы, посвященной собственным исследованиям, обсуждению полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 104 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 10 рисунками. Библиографический указатель включает 160 источников, из них 91 отечественных и 69 иностранных. Объем и глубина изученной информации достаточны во временном аспекте. Введение отражает состояние и степень изученности исследуемой проблемы. Выполненный обзор литературы соответствует теме диссертации (глава 1). Обзор научной литературы оставляет приятное впечатление, написан хорошим литературным языком, читается с неослабевающим интересом. В нем автор демонстрирует широкую эрудицию, глубокое знание изучаемой научной проблемы. В заключении главы сформулированы нераскрытые стороны исследуемого осложнения беременности и родовой деятельности.

В главе 2 подробно и грамотно изложена методология исследования, в том числе общая характеристика контингента обследуемых, и принципов обработки полученной информации. Следует отметить, что выбранные методики современны и высокоинформативны.

Глава «Результаты собственных исследований» содержит подробную клиническую характеристику обследуемых пациенток, результаты проведенных клинико-лабораторных, инструментальных исследований.

На основании проведенного анализа результатов исследования, освещенных в главе 4, установлены возможности прогноза дискоординации родовой деятельности у пациенток с гестационным сахарным диабетом и факторы риска развития данного вида аномалии родовой деятельности, независимые от гестационного сахарного диабета.

Заключение представляет собой краткое изложение основополагающих моментов диссертации. Достаточный объем клинического материала диссертации позволил сформулировать и обосновать выводы, которые аргументированы фактическим материалом и корректным статистическим анализом полученных результатов, представлены четко и конкретно, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Практические рекомендации вытекают из полученных данных и являются руководством к действию специалистов.

Автореферат имеет общепризнанную структуру, полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Основные положения работы представлены и обсуждены на многочисленных научных форумах различного уровня.

Полученные результаты используются в работе отделения беременности №1, родильного отделения Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2» г. Краснодар. Полученные данные внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако, следует отметить, что в тексте диссертации имеются грамматические и стилистические погрешности, несколько некорректные обороты речи, которые не влияют на

суть работы. Учитывая ярко выраженный перинатальный характер работы, следовало расширить анализ перинатальных исходов в исследуемых группах, представив сравнительный анализ антропометрических показателей новорожденных детей (масса тела при рождении, рост, окружности груди и головы, процент убыли массы тела и другие). Эти данные имеют важное значение, т.к. изучению подвергнуты пациентки с гестационным сахарным диабетом, плоды и новорожденные дети которых нередко имеют проявления диабетической фетопатии. Кроме этого, считаю целесообразным выполнение дискриминантного анализа полученных прогностических критериев на основе рейтинга их информативности, что позволило бы вычислить некую прогностическую константу, которая значительно бы упростила практическое использование прогностической модели, сделала прогноз более надежным. Эти замечания не умаляют достоинства представленной диссертации и носят дискуссионный характер.

В процессе оппонирования научной работы к докторанту возник ряд вопросов, которые требуют уточнения:

1. В работе в качестве одного из вариантов аномалий родовой деятельности, входящих в отечественную классификацию, упоминается термин «патологический прелиминарный период». Каково ваше отношение к данной патологии, целесообразно ли его включение в классификацию аномалий родовой деятельности?

2. Ваша работа показала изменения адренореактивности организма у пациенток основной группы, имевших гестационный сахарный диабет. В связи с этим, не считаете ли вы целесообразным применение бета-миметиков для регуляции дискоординированной родовой деятельности, которые рекомендуются рядом авторов?

**Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего положения.** Диссертационная работа Непсо Юлии Рамазановны на тему «Прогнозирование дискоординации родовой деятельности у беременных с гестационным сахарным диабетом» является законченной научно-квалификационной работой, где на основании выполненных автором

исследований сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как решение научной задачи – возможность улучшить исход родов для матери и плода путем прогнозирования дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом, что имеет важное значение для современного акушерства. Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

«14» марта 2017 г.



В.В.Ковалев

Подпись Ковалева В.В. заверяю:  
Начальник управления кадров  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России



В.Д.Петренок

Адрес: 620028, Российская Федерация,  
Свердловская область,  
г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.  
Тел.: 8 (343) 352-86-25  
Сайт: <http://www.usma.ru>  
E-mail: vvkovalev55@gmail.com

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Непсо Юлии Рамазановны на тему «Прогнозирование дискоординаций родовой деятельности у беременных с гестационным сахарным диабетом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология в Диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

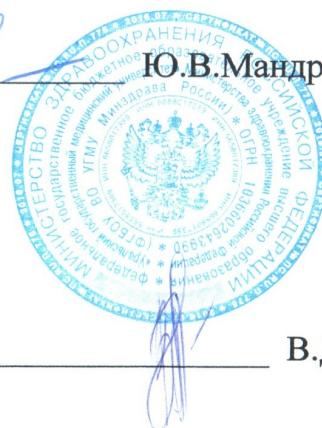
Фамилия Имя Отчество, год рожде- ния, граж- данство	Место основ- ной работы (с указанием ор- ганизации, ее ведомственной принадлежно- сти, города), должность	Ученая сте- пень (с ука- занием шифра спе- циальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание	Шифр специ- ально- сти и от- расли науки	Список основных публикаций по теме диссертации (за последние 5 лет)
Ковалев Владислав Викторо- вич, 1955 г.р., граж- данин РФ	Федеральное государствен- ное бюджетное образователь- ное учрежде- ние высшего образования «Уральский государствен- ный медицин- ский универси- тет» Минздрава России, г. Екатерин- бург, заведую- щий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП	Доктор меди- цинских наук (14.01.01 – акушерство и гинеколо- гия)	профес- сор	14.01.01	<p>1.Генетические предикторы преэклампсии у пациенток с гестационным сахарным диабетом / Ковалев В.В., Путилова Т.А., Третьякова Т.Б. и др. // Уральский медицинский журнал. - 2012. - № 11. - С. 10.</p> <p>2.Степень растяжения миометрия-важный регулятор сократительной активности матки / Ковалев В.В., Цывьян П.Б., Миляева Н.М. и др. // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 2. - С. 62-67.</p> <p>3.Роль ферментов клеточного энергообмена в развитии слабости родовой деятельности / Нестеров В.Ф., Ковалев В.В., Миляева Н.М. и др. // Уральский медицинский журнал. - 2016. - № 2 (135). - С. 43-45.</p> <p>4.Клинико-ультраморфологические особенности миометрия при слабости родовой деятельности / Миляева Н.М., Ковалев В.В., Тулакина Л.Г. и др. // Вестник</p>

				Уральской медицинской академической науки. - 2016. - №1(56). - С. 55-59. 5. Ультраморфологические особенности плаценты при слабости родовой деятельности / Миляева Н.М., Ковалев В.В., Тулакина Л.Г. и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2016. - № 1 (56). - С. 59-62.
--	--	--	--	---

Проректор по научной работе инновациям ФГБОУ ВО  
 «Уральский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, д.м.н., профессор

*Ю.В.Мандрा*  
 Ю.В.Мандрा

Подпись заверяю:  
 Начальник управления кадров  
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный  
 медицинский университет» Минздрава России



*В.Д.Петренюк*  
 В.Д.Петренюк