

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Миляевой Натальи Маратовны на диссертацию Мудрова Виктора Андреевича на тему: «Аномалии родовой деятельности: прогнозирование, профилактика и оптимизация тактики ведения родов путем математического моделирования», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Мудрова Виктора Андреевича посвящена одной из актуальных и сложных проблем современной акушерской науки и практики – аномалиям родовой деятельности. Аномалии родových сил являются довольно частым осложнением родового акта. Сложность и актуальность данной проблемы во многом обусловлена тем, что аномалии родовой деятельности могут в дальнейшем явиться первопричиной ряда акушерских осложнений: гипотонических кровотечений, материнского и детского травматизма, септических послеродовых заболеваний, а в целом – материнской заболеваемости и смертности. Несмотря на многочисленные попытки поиска эффективных методов лечения, аномалии родовой деятельности занимают одно из первых мест среди показаний к оперативному родоразрешению – кесарево сечение, акушерские щипцы, при этом сохраняется их неблагоприятное влияние на исходы матери и ребенка. Согласно существующим представлениям, причины или состояния, способствующие нарушениям сократительной деятельности матки, весьма многообразны. В настоящее время не вызывает сомнения, что для разработки эффективных методов прогнозирования, профилактики и лечения аномалий родовой деятельности требуются фундаментальные знания о регуляции родовой деятельности, механизмах сокращения миометрия на молекулярном и клеточном уровнях.

В последние годы многочисленные исследования все чаще указывают на значимость прогнозирования аномальной родовой деятельности. Данный взгляд, в

первую очередь, рационален с позиции перинатального акушерства. Особенности неонатального периода у детей от матерей с аномалиями родовой деятельности являются снижение благоприятных исходов ранней адаптации новорожденных с превалированием перинатальных поражений центральной нервной системы и увеличением частоты пери- и интравентрикулярных кровоизлияний на фоне церебральной ишемии при статистически значимом росте числа натальных спинальных травм. Гипоксически-травматическое повреждение центральной нервной системы у детей, возникшие на фоне нарушений сократительной активности матки, часто не диагностируется в раннем неонатальном периоде, однако, впоследствии нередко приводит к задержке психического развития детей. Поэтому разработка методов, направленных на улучшение материнских и перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности, всегда будет оставаться значимой проблемой. Диссертационное исследование Мудрова Виктора Андреевича направлено на прогнозирование и профилактику аномалий родовой деятельности, а также на оптимизацию тактики ведения родов при их развитии. Достоинством работы является комплексный подход в оценке факторов риска, основанный на математическом моделировании результатов общедоступных методов исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется хорошо спланированным дизайном, достаточным объемом материала, современными методами исследования, что обеспечило получение статистически значимых результатов. Основные положения диссертационного исследования без сомнения аргументированы, конкретны, достоверны, полностью отражают суть выполненного исследования. Задачи, поставленные в работе, соответствуют цели исследования. Сформулированные автором выводы научно обоснованы, полностью согласуются с приведенным в диссертации Мудрова В.А. материалом и поставленными задачами. Практические

рекомендации, определенные в диссертационной работе, полностью обоснованы и могут служить руководством в акушерской практике. Автором применены современные методы математического моделирования, использованы адекватные методы статистического анализа (программа «IBM SPSS Statistics Version 25.0»), что позволило получить достоверные результаты и сделать обоснованные выводы. Результаты исследования подтверждают значимость комплексной и всесторонней оценки параметров объекта исследования путем математического моделирования, что согласуется с современными представлениями о сущности физико-технической функциональной аналогии. В основе указанной аналогии лежит теорема, согласно которой, в связи со сложностью биологических систем, следует, во-первых, разделить их на морфологические единицы, а во-вторых, установить связи между этими морфологическими единицами.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 64 от 23.06.2014) и утверждено Ученым советом Читинской государственной медицинской академии (протокол № 2 от 12.10.2021). Исследование проведено в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации и с соблюдением этических норм и правил, предусмотренных Бюллетенем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования России № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека». Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Читинской государственной медицинской академии по теме «Оптимизация родоразрешения беременных в Забайкальском крае» (номер государственной регистрации АААА-А18-118121090005-8).

Результаты диссертационного исследования в достаточной степени опубликованы в научной печати. По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, в том числе 1 монография, 7 патентов на изобретение, 4 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и 25 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 12 статей в

журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных, всероссийских и российских научно-практических конференциях и семинарах.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность диссертационной работы Мудрова В.А. базируется на большом клиническом материале (объем выборки – 441 пациентка, позволивший обеспечить необходимую статистическую мощность исследования), длительности проведения исследования, строгом соблюдении критериев включения и исключения, сравнительном анализе выбранных показателей с помощью современных статистических методов с использованием программ математического моделирования. Для решения поставленных задач в работе использован аргументированный комплекс клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов.

Новизна исследования диссертационной работы Мудрова В.А. не вызывает сомнений. Геометрическое и 3D-моделирование результатов объективного и инструментального обследования – способ, ранее не использовавшийся в акушерской практике, позволяет увеличить информативность обследования беременных женщин накануне родов. Применение нейросетевого анализа для прогнозирования характера родовой деятельности также заслуживает отдельного внимания ввиду своей новизны. Обращает на себя внимание, что подобная нейросетевая оценка таких параметров исследования, как: паритет родов, срок гестации, индекс массы тела женщины, размер истинной конъюгаты, угол лонной дуги, бипариетальный размера головки и масса плода, объем плаценты и околоплодных вод, уровень лейкоцитов и СОЭ, концентрация общего белка и АЧТВ, позволяет с точностью 95,5% прогнозировать развитие конкретной аномалии родовой деятельности. Автором разработана технология ультразвукового сопровождения родов у пациенток, угрожаемых по развитию

аномалий родовой деятельности. Ультразвуковая оценка угла прогрессии родов, модифицированного симптома Вастена, площади сечения сегмента вставления и степени конфигурации головки плода позволяет с точностью 90,0% провести дифференциальную диагностику между клиническим узким тазом и слабостью потужной деятельности в начале II периода родов. Кроме того, автором, на основании статистической оценки наблюдаемых закономерностей, даны рекомендации по профилактике аномалий родовой деятельности и оптимизации тактики ведения родов при их развитии. Достоинством данных рекомендаций является их предиктивный и дифференцированный подход, лежащий в основе персонифицированной медицины.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Мудрова В.А. имеют важное как практическое, так и теоретическое значение; их следует расценивать как альтернативное решение серьезной проблемы акушерства: улучшение акушерских и перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности. На основании полученных результатов автором усовершенствованы способы расчета массы плода и объема околоплодных вод, что имеет важное практическое значение не только для акушерских стационаров, но и для женских консультаций, поскольку способствует увеличению эффективности диагностики задержки и макросомии плода, мало- и многоводия. В результате проведения исследования для практического здравоохранения предложено использование нейронных сетей, позволяющих путем комплексной оценки накануне родов результатов объективного обследования, а также методов лабораторного и инструментального исследования прогнозировать развитие конкретной аномалии родовой деятельности. Разработаны новые способы прогнозирования и ранней диагностики клинического узкого таза, основывающиеся на результатах ультразвуковой фетометрии и пельвиометрии. Предложен к применению способ оценки вероятности ухудшения состояния плода на фоне медикаментозной родостимуляции. Разработаны алгоритмы ведения пациенток, угрожаемых по

развитию аномалий родовой деятельности, направленные на улучшение акушерских и перинатальных исходов.

По результатам исследования диссертантом получено 7 патентов на изобретение и 4 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность акушерских отделений Городского родильного дома и перинатального центра Краевой клинической больницы г. Читы, а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования, выводы могут применяться в работе стационарного и амбулаторного звеньев акушерской практики. Теоретические положения и выводы диссертационной работы могут быть использованы в процессе обучения по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология в высших учебных заведениях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация Мудрова В.А. носит завершенный характер, изложена на 297 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов исследования (глава 2), результатов собственных исследований (глава 3), обсуждения полученных результатов (глава 4), выводов, практических рекомендаций и приложения. Список литературы включает 288 источников, из них 93 отечественных и 195 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 40 рисунками и 57 таблицами.

Глава 1 «Обзор литературы» состоит из четырех разделов, в которых в

полной мере отражены современные представления о механизмах инициации и регуляции родовой деятельности, рассмотрены факторы риска и возможности прогнозирования аномалий родовой деятельности, а также проблемы и возможности профилактики аномалий родовой деятельности и оптимизации тактики ведения родов при их развитии. Обзор литературы дает полное представление об актуальности настоящего исследования.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика обследованных групп беременных женщин и методов статистического анализа полученных данных. Работа построена на комплексном анализе данных, полученных в ходе научного исследования с применением специальных методов, основанных на современных принципах клинической, лабораторной и инструментальной диагностики и математического анализа данных (геометрическое и 3D-моделирование, нейросетевой анализ). Одним из приоритетных направлений в данной работе явилась оценка массы плода, объема плаценты и околоплодных вод, а также емкости малого таза, за счет модификации параметров ультразвукового исследования, позволяющей оценить вероятность не только аномалий родовой деятельности, но и клинического несоответствия накануне родов, на основании математического моделирования.

Следует отметить, что период исследования, составляющий 7 лет, является достаточным для решения поставленных в работе задач, а выборка беременных (441 женщина) – репрезентативной. Работа проведена с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медицинских исследований.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» состоит из 2 разделов, отражающих результаты двух основных этапов исследования. Первый раздел включает 14, а второй – 4 подраздела, последовательно описывающих результаты проведенного исследования. Первый этап исследования предполагал создание технологии, позволяющей прогнозировать характер родовой деятельности. Вторым этапом исследования была оценка эффективности комплекса разработанных мероприятий, направленных на предупреждение аномалий родовой деятельности и осложнений процесса родоразрешения при их развитии.

Результаты исследования представлены доступно, иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц.

В главе 4 «Обсуждении полученных результатов» автор аргументировано доказывает, что технология прогнозирования аномалий родовой деятельности, основанная на комплексном анализе данных, полученных с применением методов, основанных на современных принципах клинической, лабораторной и инструментальной диагностики и математического анализа данных (геометрическое и 3D-моделирование, нейросетевой анализ), позволяет эффективно прогнозировать развитие аномалии родовой деятельности. Кроме того, в главе 4 был научно обоснован подход по оптимизации тактики ведения родов у пациенток, угрожаемых по развитию аномалий родовой деятельности.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из результатов проведенного исследования, достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК. В автореферате и опубликованных работах в полной мере отражены основные положения и результаты диссертационного исследования.

Для анализа показателей применены адекватные современные методы статистического анализа. Диссертация написана правильным научно-литературным языком, иллюстрирована информативными рисунками и таблицами.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Диссертация Мудрова В.А. написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология. Диссертация является цельным и законченным трудом, иллюстрирована таблицами и рисунками; результаты исследования изложены логично и последовательно. Достоинствами диссертационной работы Мудрова В.А. несомненно являются актуальность исследования, качественный дизайн исследования, объем

примененного комплекса методов обследования пациенток, глубокий детальный анализ и совокупная интерпретация полученных результатов, практическая и теоретическая значимость исследования.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Оценивая результаты диссертационного исследования положительно, в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. Как изменились статистические показатели аномалий родовой деятельности в Вашем родильном доме после внедрения полученных результатов диссертационного исследования?
2. Возможно ли применение разработанных Вами правил прогноза характера развития родовой деятельности накануне родов (1-2 дня) у пациентки на амбулаторном этапе в условиях женской консультации без госпитализации в круглосуточный акушерский стационар?

Заключение

Диссертация Мудрова Виктора Андреевича на тему: «Аномалии родовой деятельности: прогнозирование, профилактика и оптимизация тактики ведения родов путем математического моделирования», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Якимовой Анны Валентиновны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, решена крупная научная проблема – разработаны методы прогнозирования и профилактики аномалий родовой деятельности и оптимизации тактики ведения родов при их развитии, имеющая важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Мудрова Виктора Андреевича по актуальности, методическому уровню и объему проведенных исследований, полноте изложения, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности

полученных результатов, обоснованности положений и выводов всецело соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 10.11.2017 г. № 1093 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а Мудров Виктор Андреевич достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Миляева Наталья Маратовна
 доктор медицинских наук
 (специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология),
 доцент, доцент кафедры акушерства и
 гинекологии, трансфузиологии
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный
 медицинский университет» Минздрава России
 620028, Свердловская область, г. Екатеринбург,
 ул. Репина, д. 3.
 тел.: +7 (343) 214-86-52
 e-mail: usma@usma.ru

«08» августа 2022 г.

Н.М. Миляева

Подпись доктора медицинских наук, доцента Миляевой Н.М. заверяю:

Ученый секретарь
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный
 медицинский университет» Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор



Г.М. Насыбуллина