

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Сайдахмадовой Шахло Джумахоновны
«Особенности пренатального развития плодов у женщин с эутиреоидным
диффузным зобом и гестационной гипотирексинемией» на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 –
акушерство и гинекология.

Актуальность. Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) являются группой наиболее распространенных заболеваний неинфекционного генеза в мире, создающую серьезную проблему здравоохранения [WHO, 2008.]. Спектр ЙДЗ весьма широк, тем не менее, наиболее тяжелые из них напрямую связаны с нарушениями репродуктивной функции или развиваются перинатально [Петров Ю.А. и соавт.,2018; Аликенова Л.З.,2019].

Нарушения репродуктивного и соматического здоровья беременных с ЙДЗ являются однотипными, что свидетельствует о едином механизме формирования экозависимой патологии [Мельниченко Г.А.,Свириденко Н.Ю.,2015].

Сочетание йоддефицитных состояний с беременностью - это медико-социальная проблема, поскольку за последние годы увеличилось число беременных с патологией щитовидной железы, при этом участились гестационные осложнения и неблагоприятные перинатальные исходы[Белых Н.А., 2015;Курмачева Н.А.,2015; Мельниченко Г.А.,Свириденко Н.Ю.,2015; Никонов Л.В. и соавт., 2016: Кравченко Е.Н., Коваленко М.А.,2017;Герзанич С.О.Мулеса О.Ю.,2018]. Установлена связь частоты таких осложнений, как преэклампсия, угроза прерывания беременности с частотой плацентарной недостаточности[Иванова Е.А.,2014;Камилова М.Я. и соав.,2017; Кравченко Е.Н., Коваленко М.А.,2017].Особенности течения родов у женщин с йоддефицитными состояниями представлены в немногочисленных

исследованиях [Серова Н.В., 2014; Смолей Н.А., 2015; Романенко Т.Г., 2018]. Показано увеличение частоты таких осложнений родов, как дородовой разрыв плодных оболочек, аномалии родовой деятельности, дистресс плода, оперативное родоразрешение, преждевременные роды.

В этом аспекте неоспорима значимость в развитии данных осложнений нарушений функции фетоплацентарного комплекса у женщин с эндемическим зобом [Петрухин В.А., Логутова Л.С., 2015]. Патоморфологическим и иммуногистохимическими методами исследований изучены механизмы плацентарной недостаточности у данной категории пациенток. Установлены особенности выявленных изменений в плаценте в зависимости от выраженности сопутствующего патологического процесса [Додхоева М.Ф., 2014; Щербинина Н.А. и соав., 2014].

В связи с этим своевременная профилактика йоддефицита и плацентарной недостаточности будут способствовать улучшению акушерских и перинатальных исходов. Вышеуказанное определило выбор настоящего исследования.

Диссертационная работа Сайдахмадовой Шахло Джумахоновны является приоритетной в Таджикистане, которая представляет собой эндемическую зону по йоддефицитным состояниям. Работа представляет собой комплексное исследование и имеет новое направление в решении вопросов влияния различных йоддефицитных состояний на пренатальное развитие плода и профилактики плацентарной недостаточности у данной категории пациенток.

Цель сформулирована правильно, соответствует названию диссертации. Поставленные 5 задач конкретные, реально выполнимые и последовательно раскрываются в подглавах третьей главы работы, где соблюдается логическое научное исследование.

Связь работы с проектами соответствующих отраслей науки

Представленная диссертационная работа выполнялась в рамках реализации Национальной Стратегии Развития Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы, утвержденной одной из существенных направлений которой является повышение качества диагностики и всех видов медицинской помощи населению], а также является частью целевой комплексной темы НИР ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии Таджикистана» «Сохранение и восстановление репродуктивной функции женщин»

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

Впервые в регионе путем комплексной оценки установлено, что эутиреоидный диффузный зоб у беременных является риском развития плацентарной недостаточности.

Выявлено, что у женщин с гипотироксинемией более выражены гормональная и гемодинамическая функция плаценты.

Подтверждено, что у женщин с гипотироксинемией неблагоприятные условия пренатального развития усугубляются более высокой частотой осложнений беременности родов, в том числе плацентарной недостаточности и СЗРП.

Доказано, что применение донаторов оксида азота с целью профилактики плацентарной недостаточности у беременных с эутиреоидным нетоксическим зобом снижает частоту и степень тяжести нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод».

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что внедрение разработанных предложений позволит специалистам первичной медико-санитарной службы своевременно выявить женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной гипотироксинемией, провести комплексную прегравидарную подготовку, пренатальную диагностику и

лечение. Полученные результаты могут быть использованы на кафедрах акушерства и гинекологии, эндокринологии для повышения уровня знаний специалистов

Автор выдвигает **4 положения, выносимые на защиту**. Они отличаются научной новизной и полностью отражают сущность диссертационной работы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

- Установило, что у беременных с диффузным нетоксическим зобом плацентарная недостаточность проявляется нарушением гормональной функции плаценты, характеризующейся снижением продукции прогестерона и эстрадиола, более выраженных у женщин с гипотироксинемией.
- Выявлены нарушения кровотока в системе «мать –плацента-плод» в 85% при снижении плацентарного лактогена, во всех случаях - развитие синдрома задержки плода при снижении уровня эстрадиола и эстриола и угроза прерывания беременности при снижении уровня пргестерона.
- Показано, что при эутиреоидном диффузном зобе нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» составляет 42%, частота СЗРП-10%, у женщин же с гипотироксинемией эти показатели выше, составляя 55% и 20% соответственно.
- Установлено, что гемодинамическая функция плаценты проявляется изменениями всех уголнезависимых параметров, которые больше выражены у беременных с гипотироксинемией.

Доказано, что:

- фетоплацентарная недостаточность проявляется во всех случаях сочетания диффузного эутиреоидного зоба, гипотироксинемии и СЗРП.
- применение донатора оксида азота в сочетании с антиоксидантом во втором триместре беременности снижает частоту и степень выраженности нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у женщин с диффузным эутиреоидным зобом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций исходят из результатов полученных данных, и соответствуют поставленной цели и задачам.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению.

Структура работы представляет внутреннее единство диссертационной работы, изложена на 116 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы 3, включающее результаты собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографии, включающей 95 источников на русском и 56 - на английском языках, иллюстрирована таблицами и рисунками.

Работа написана грамотным языком, характерным для научно-исследовательской работы.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы диссертационной работы, дана краткая характеристика направлений исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Несмотря на то, что вопросы особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, акушерских и перинатальных исходов, влияние на плод и дальнейшее развитие детей женщин с патологией щитовидной железы широко изучаются, многие аспекты этой проблемы окончательно не решены. В частности, до настоящего времени недостаточно изучены вопросы влияния различных йоддефицитных состояний на пренатальное развитие плода и возможности профилактики у данного контингента женщин.

В обзоре литературы (**Глава 1**), представленной в **5-х** подглавах, автор, хорошо владея информацией, проанализировал обширный материал по эпидемиологии и классификации йоддефицитных состояний, функциональным особенностям щитовидной железы у беременных с ЙДС. Осветил влияние эутиреоидного диффузного зоба на течение беременности и

плод, механизм развития плацентарной недостаточности у женщин с ЙДС и представил данные о диагностике, лечения и профилактике плацентарной недостаточности у данной категории пациенток.

Проведенный обзор литературы позволил диссертанту выделить нерешенные аспекты и аргументированно обосновать выбор собственного исследования.

Материал и методы исследования (Глава 2). Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации и результаты являются репрезентативными. Автор подробно и тщательно проанализировал 110 случаев йоддефицитных состояний, включающих 30 беременных женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа), 60 беременных с йоддефицитом и диффузным эутиреоидным зобом (группа сравнения) и 20 женщин с йоддефицитом, диффузным зобом и гипотироксинемией (основная группа). В работе правильно определены объект и предмет исследования, критерии включения и группы сравнения. Применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики, адекватные для решения поставленных в работе задач: сбор анамнеза, общеклинические (общий осмотр, измерение массы тел и роста, вычисление индекса массы тела, пальпаторное исследование щитовидной железы): гормональное исследование путем определения в сыворотке крови уровня прогестерона, плацентарного лактогена, эстрогенов, гормонов щитовидной железы (Т₃, Т₄, ТТГ), ультразвуковое исследование щитовидной железы, фето и доплерометрия плода, патоморфологическое исследование плацент. Использованные препараты включены в список основных лекарственных средств и являются безопасными для использования.

Достоверность и обоснованность научных результатов, сформулированных автором в диссертации, подтверждена **статистическая** информация, проведенная с использованием современных компьютерных технологий, полностью соответствует действительности.

В подглаве 3.1. третьей главы диссертации автор подробную представил медико-социальную характеристику обследованных женщин,

показав отсутствие принципиальных различий возраста, социального статуса, индекса массы является анемия, которая диагностирована у каждой второй-третьей женщины с эутиреоидным зобом. Автор установил, что наиболее частой сопутствующей экстрагенитальной патологией у обследованных женщин является анемия. У пациенток с гипотироксинемией беременность чаще осложнялась преэклампсией и нарушением кровотока в системе «мать-плацента-плод», СЗРП, роды – дородовым разрывом плодных оболочек и аномалией родовой деятельности; новорожденные имели более низкие оценочные баллы по шкале Апгар, большая часть которых были маловесными.

В подглаве 3.2. изложены результаты гормональной функции плацент у обследованных беременных. Таблицы грамотно иллюстрируют сравнительные данные среднего содержания прогестерона, эстрадиола, эстриола, плацентарного лактогена в сыворотке крови обследованных беременных в третьем триместре. Выявлено достоверно значимое снижение уровня прогестерона в крови у беременных с гипотироксинемией по сравнению с контрольной группой. Автор установил, что снижение уровней гормонов фетоплацентарного комплекса связано с частотой осложнений беременности; снижение уровня эстрадиола и прогестерона у женщин с диффузным эутиреоидным зобом статистически снижались по сравнению с соответствующими показателями у здоровых женщин.

Гемодинамическая функция плацент у беременных представлена в подглаве 3.3. Подробно описана частота нарушений кровотока в различных звеньях системы «мать-плацента-плод» у беременных с эутиреоидным зобом и гипотироксинемией, средние показатели углозависимых параметров в маточных артериях, артерии пуповины в сравнении с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют, что нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» имеют место при йоддефицитных состояниях, проявляющихся как диффузным увеличением щитовидной железы без нарушений ее функции, так и гестационной гипотироксинемией, которая

усугубляет влияние йоддефицита на формирование плаценты, что проявляется гемодинамической ее функцией.

Подглава 3.4. характеризует гистологическую картину обследованных женщин. Таблицы и рисунки демонстрируют сравнительное соотношение значения массы плацент, частоту различных видов прикрепления пуповины микроскопических последов, частоту различных типов плацентарной недостаточности, циркуляторных нарушений, компенсаторно-приспособительных реакций плацент и проявлений воспалительного процесса у женщин с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией, родивших детей с СЗРП. Полученные результаты свидетельствуют, что морфологические изменения плацент женщин с диффузным эутиреоидным зобом, особенно при сочетании с гипотироксинемией характеризуются развитием хронической плацентарной недостаточности с нарушением процессов микроциркуляции из-за спазма сосудов, повышением фибринолиза и тромбообразования.

В завершающей главе 3.5. представлены результаты профилактического применения оксида азота у беременных с эутиреоидным зобом при нарушениях кровотока в системе «мать-плацента-плод». Автор разработал дифференцированный подход профилактики йоддефицита с использованием йодбаланса, тивортина и токоферрола. Эффективность использованных препаратов втор объясняет улучшением кровотока у обследованных женщин после лечения. При использовании донатора оксида азота в начале второго триместра беременности способствует нормальному формированию и функционированию сосудов хориона, что и объясняет разницу в частоте тяжести гемодинамических нарушений в зависимости от проведенной профилактики плацентарной недостаточности

В разделе **«Обсуждение полученных результатов»** автор сравнил результаты собственных исследований с литературными данными по изученной проблеме. Полученные данные позволили автору подтвердить более неблагоприятное влияние на течение беременности и родов при

гипотироксинемии по сравнению с компенсированным нормальным уровнем тиреоидных гормонов при йоддефиците и диффузном увеличении щитовидной железы. Результатами своих исследований автор показал, что при ЙДС имеет место нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» и доказал эффективность профилактического применения донатора оксида азота в начале второго триместра беременности, подчеркнув разницу в частоте и тяжести гемодинамических нарушений в зависимости от проведенной профилактики.

Основные 6 результатов работы полностью отражают содержание диссертационной работы.

Практические рекомендации (5) вытекают из выводов, реально выполнимы специалистами первичной медико-санитарной помощи, генетиками и врачами функциональной диагностики.

Апробация работы

Основные результаты исследований доложены и обсуждены на ежегодичных республиканских научно-практических конференциях ГОУ «РМК» (2015,207,2018,2019гг).

Публикации

Основные результаты работы опубликованы в 11 научных работах, из которых 4 - в рецензируемых журналах ВАК РТ, остальные 7- в материалах ежегодичных научно-практических конференциях ГОУ «РМК» г. Душанбе, IV съезда акушер-гинекологов Таджикистана Содержание опубликованных работ соответствует основным положениям диссертации.

Личный вклад автора. Диссертант самостоятельно проанализировал источники мировой и отечественной литературы по изучаемой проблеме,; разработал анкеты, собрал и проанализировал собственный материал путем ретроспективного и проспективного исследования. Автор участвовал в статистической обработке полученных результатов исследования, их интерпретации, написании статей, оформлении диссертации и автореферата.

Автореферат составлен правильно, грамотно оформлен, полностью соответствует содержанию диссертации и требованиям ВАК РТ. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

Несмотря на достаточно высокий уровень проведенного исследования, возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответы:

1. Как часто проводилось динамическое наблюдение за беременными с нарушением маточно-плацентарного кровотока, применявших донаторы оксида азота?
2. Каков процент неудовлетворительных прогнозов беременности и родов среди обследованных Вами пациенток?

Возникшие вопросы и рекомендации не снижают общей высокой оценки проведенного диссертационного исследования.

Рекомендации:

Материалы диссертации могут быть использованы при разработке методических рекомендаций для специалистов амбулаторного звена и учебно-методического пособия кафедр акушерства и гинекологии до-и последипломного образования

Заключение

Диссертация Сайдахмадовой Шахло Джумахоновны «Особенности пренатального развития плодов у женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной гипотирексинемией» охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов. Работа является законченным научно-исследовательским трудом, в которой сформулированы и обоснованы научные положения и выводы, обладающие определенной новизной и имеющие значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.01.-Акушерство и

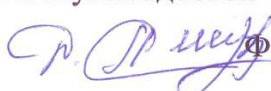
гинекология: 3.1,3.2,3.3. -клиническая характеристика, гемодинамическая и гормональная функция плаценты у женщин с гипотироксинемией и диффузным эутиреоидным зобом.

Работа соответствует требованиям п.163, гл.10 «Положения о диссертационных советах», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 26.11.2016г. №505 и может быть представлена к публичной защите, а автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

Отзыв составлен официальным оппонентом
д.м.н., профессором кафедры акушерства
и гинекологии №1 ИПОСЗРТ  С.М. Мухамадиевой

«08» сентября 2021



Подпись д.м.н., профессора С. М. Мухамадиевой «заверяю»
Начальник ОК ГОУ»ИПОСЗРТ»  Ф. Хафизова
Тел:939999128

Епочта:saohon@mail.ru

ГОУ»Институт последипломного образования
В сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

г. Душанбе. Индекс и адрес учреждения:

734024, Таджикистан, г. Душанбе

проспект И.Сомони, дом 59.

