

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Таджикского
национального университета
д.э.н., профессор
Хушвахтзода К.Х.

«29» 11 2021г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Таджикский национальный университет

**о научно-практической ценности диссертации Сайдахмадовой Шахло
Джумахоновны на тему «Особенности пренатального развития плодов у
женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной
гипотироксинемией» на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и
гинекология.**

Актуальность избранной темы. Охрана здоровья матери и ребенка в течение многих лет находится под пристальным вниманием правительства Республики Таджикистан и является одним из приоритетных направлений его деятельности. Проблема йоддефицитных заболеваний недостаточно решена и представляет интерес для медицинской мировой общественности. Наиболее актуальной проблемой современной тиреологии является зобная эндемия. Особая роль в развитии тиреоидной патологии принадлежит дефициту йода в потребляемой пище. Согласно данным экспертов ВОЗ, 2 млрд жителей нашей планеты живут в регионах йоддефицита. Проблема йоддефицита идентифицирована в 47 странах мира, которые включают 30% населения мира, 756млн. имеют зоб, 23 млн. страдают различными вариантами умственной отсталости и у 6 млн. человек отмечаются легкие психомоторные нарушения. Самая высокая распространенность дефицита йода определена в Европе. В Российской Федерации, практически на всей территории страны, выявлен дефицит йода (различной степени тяжести), в последние годы вновь зарегистрировано увеличение частоты случаев кретинизма, связанного с внутриутробным дефицитом йода. В Таджикистане ситуация с йоддефицитными состояниями приобрела характер эндемии. Особого внимания заслуживают природно-географические особенности республики, где горный регион составляет более 93%, с низким содержанием йода в почве, в воде и продуктах питания местного происхождения. Влиянию дефицита йода подвержены абсолютно все группы населения, особенно лица с физически повышенной потребностью - дети, подростки, беременные женщины. [Дедов И.И. 2001; Рафиева З.Х. 2002].

В последние годы частота заболеваний щитовидной железы у беременных растет, что несомненно, определяет состояние физического и психического здоровья подрастающего поколения, ввиду неблагоприятного влияния тиреоидной патологии матери на состояние плода и новорожденного

По данным литературы, частота патологии щитовидной железы среди беременных представлена достаточно широким диапазоном и составляет 2,5-16%. Недостаток йода во время беременности может приводить к срыву адаптационных механизмов и развитию гипотироксинемии, которая неблагоприятно влияет на психоэмоциональное развитие плода и здоровье новорожденного [Фадеев В.В. 2001, Glinoeer D. 2004, Карзанова, Л. П. 2013, Баладжанова, А. Б. 2014].

Беременность и роды у женщин с тиреоидной патологией, характеризуются высокой частотой осложнений: отслойкой плаценты, гипертензивными расстройствами при беременности, аномалиями родовой деятельности, преждевременными родами, послеродовыми кровотечениями, недостаточности плаценты, анемии, хронической гипоксией и гипотрофии плода. Практически у каждой четвертой беременной женщины с тиреоидным зобом возможно развитие плацентарной недостаточности (ПН), а при наличии сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и развитии осложнений гестационного процесса частота ПН увеличивается во много раз [Кузницова И.М. 2006, Бахарева, И. В. 2013, Голицина, О. И. Автономова, А. В. 2014, 9, 23, Коваленко, М. А., Кравченко Е.Н. 2015].

Своевременная профилактика нарушений плацентарного кровотока и развития тяжелых форм плацентарной недостаточности у женщин с йоддефицитными состояниями, является очень актуальной в стране, так как улучшит течение беременности, родов, акушерские и перинатальные исходы в Таджикистане, являющейся зоной йододефицита, что и обусловлено выбором настоящего исследования.

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 Постановлением Правительства Республики Таджикистан (№368 от 02.08.2010г), одной из существенных направлений которой является повышение качества диагностики и всех видов медицинской помощи населению, а также «Государственной программы по репродуктивному здоровью до 2022 гг», утвержденной Постановлением Правительства РТ №326 от 22.06.2019г.

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

Путем комплексного подхода представлены данные о особенностях пренатального развития плодов у женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной гипотироксинемией. Установлено, что эутиреоидный диффузный зоб у беременных является риском развития плацентарной

недостаточности. Показано, что у беременных с диффузным нетоксическим зобом плацентарная недостаточность проявляется нарушением гормональной функции плаценты, характеризующейся снижением продукции плацентарных гормонов, более выраженной у женщин с гипотироксинемией. Доказано, что в третьем триместре беременности у женщин с эутиреоидным диффузным зобом нарушается гемодинамическая функция плаценты, в большей степени выраженная у женщин с гипотироксинемией. Гемодинамическая дисфункция проявляется изменениями всех уголнезависимых параметров, в большей степени выраженных в артерии пуповины. Показано, что у женщин с гипотироксинемией неблагоприятные условия пренатального развития плода усугубляются более высокой частотой осложнений беременности и родов, в том числе плацентарной недостаточности и СЗРП, что обуславливает статистически значимое снижение средних оценочных баллов новорожденных по шкале Апгар, повышение частоты рождения маловесных детей по сравнению с соответствующими показателями у женщин с диффузным эутиреоидным зобом. Доказано, что применение донаторов оксида азота с целью профилактики плацентарной недостаточности у беременных с диффузным эутиреоидным 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 диссертационной работы несомненна и заключается в том, что предложенный алгоритм профилактики плацентарной недостаточности у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и с гипотироксинемией улучшит течение беременности, родов, акушерские и перинатальные исходы в Таджикистане, являющейся зоной йоддефицита.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Диссертант показал, что у беременных с диффузным нетоксическим зобом и с гипотироксинемией несостоятельность плаценты проявляется нарушениями гормональной функции ее, что доказывает статистически значимое снижение средних уровней эстрадиола и прогестерона в третьем триместре беременности по сравнению с соответствующими показателями у здоровых женщин. Автором установлено, что частота женщин с низкими уровнями прогестерона среди женщин с гипотиреозом статистически значимо превышает соответствующий показатель у женщин с диффузным эутиреоидным зобом, что объясняет статистически значимое отличие

частоты угрозы прерывания беременности в этих группах. В исследованиях доказано, что частота нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у женщин с эутиреоидным диффузным зобом составляет 42%, частота СЗРП – 10%, у женщин с гипотироксинемией – 55% и 20% соответственно. Уголнезависимые параметры доплерометрии статистически значимо повышаются у женщин с диффузным эутиреоидным зобом в отличие от соответствующих показателей у здоровых беременных и более значимо при гипотироксинемии. В работе указано, что фетоплацентарная недостаточность выявляется в 100% случаев, когда имеет место сочетание диффузного эутиреоидного зоба, гипотироксинемии и синдрома задержки развития плода. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций исходят из результатов полученных данных, соответствуют поставленной цели и задачам.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению.**

Структура работы представляет внутреннее единство диссертационной работы, изложена на 115 страницах. Диссертация написана традиционно и состоит из введения, обзора литературы, материал и методов исследования, главы 3, включающей результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, списка литературы, состоящего из 95 русскоязычных авторов и 56 англоязычных авторов, иллюстрирована таблицами и рисунками.

Во введении диссертации представлены сведения, касающиеся и определяющие актуальность изучаемой проблемы, на основании которой четко представляется целесообразность проведения настоящего исследования. Выбор собственного исследования соискатель обосновывает тем, что данная тема является приоритетной во многих странах, являющихся эндемической зоной по йоддефицитным состояниям, в том числе в Таджикистане, и что до настоящего времени недостаточно изучены вопросы влияния различных йоддефицитных состояний на пренатальное развитие плода и вопросы возможности профилактики плацентарной недостаточности у данного контингента женщин. Отсутствие целенаправленных исследований по данной проблеме определило направление этой работы.

В Обзоре литературы (Глава 1) в пяти подглавах грамотно и доступно представлены современные представления о росте и развитии плода у женщин с эутиреоидным диффузным зобом. В первом разделе этой главы автор подробно информирует об эпидемиологии и классификации йоддефицитных состояний среди беременных. Анализ исследований многих авторов указывает, что в мировом масштабе 800 млн. людей подвержены

рisku заболеть, 190 млн - болеют диффузным нетоксическим зобом. Диффузный нетоксический зоб чаще встречается у молодых людей и в 70% случаев развивается у людей до 30 лет. Йоддефицитные состояния оказывают влияние на систему репродукции женщин. Сочетание йоддефицитных состояний с беременностью – это медико-социальная проблема, что связано с увеличением числа беременных с йоддефицитными состояниями в последние годы, увеличенной частотой осложнений беременности при данной патологии, нарушениями условий внутриутробного плода, повышением частоты показателей перинатальной заболеваемости и смертности. Рост заболеваний щитовидной железы в последние годы объясняют экологическое неблагополучие, распространяющиеся нарушения обмена и питания, в том числе во время беременности. Во второй подглаве говорится о функции щитовидной железы у беременных с йоддефицитными состояниями. В третьей части представлен обзор литературы о влиянии эутиреоидного диффузного зоба на течение беременности и плод. анализ показал, что у женщины с заболеваниями щитовидной железы отмечено увеличение частоты перинатальной патологии и гибели плодов в различные сроки, что указывает на изменения в плаценте у данного контингента пациенток. В четвертой подглаве автор представляет результаты многолетних исследований о механизме развития плацентарной недостаточности у женщин с йоддефицитными состояниями. Вопросы . диагностики, лечения и профилактики плацентарной недостаточности у женщин с йоддефицитными состояниями рассматривается в пятой подглаве обзора. Отмечается, что диагностика йододефицита, состояния щитовидной железы в ранние сроки беременности, более целесообразно в период прегравидарной подготовки, что способствует правильному планированию и ведению беременности у женщин с йоддефицитом и заболеваниями щитовидной железы. Автор проанализировал современные литературные источники и указал на растущий интерес к проблеме йододефицита и .улучшения качества помощи беременным женщинам с диффузным эутиреоидным зобом. что находит отражение в разработке алгоритма своевременной профилактики нарушений плацентарного кровотока и развития тяжелых форм плацентарной недостаточности у женщин с йоддефицитными состояниями. Вышеописанные положения о решенных и нерешенных вопросах обосновывают выбор настоящего исследования.

Материал и методы исследования (Глава 2)

Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации, результаты являются репрезентативными. Материалом исследования явились 110 беременных женщин сроком от 13 недель беременности и до

срока срочных родов. Основную группу составляли беременные с йоддефицитом, диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией. В работе применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики, адекватные для решения поставленных в работе задач.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных компьютерных технологий и свидетельствует о достоверности и обоснованности научных результатов, сформулированных соискателем в диссертации.

Достаточно объемным является **Глава**, в подглавах которой описываются результаты собственных исследований.

В **первой подглаве** собственных исследований представлены данные о течении беременности и родов у женщин с диффузным эутиреоидным зобом в зависимости от уровня тироксина. Полученные результаты подтверждают более неблагоприятное воздействие на пренатальное развитие плодов гипотироксинемии.

Во **второй подглаве** представлены результаты гормональная функция плаценты у беременных с эутиреоидным зобом. Снижение уровней гормонов фето-плацентарного комплекса связано с частотой осложнений беременности: при снижении уровня прогестерона беременность осложнялась угрозой прерывания беременности в 100% случаев.

В следующем разделе данной главы диссертант представляет результаты исследования гемодинамической функции плаценты у беременных с эутиреоидным зобом. Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях кровотока во всех звеньях системы «мать-плацента-плод» при йоддефицитных состояниях, проявляющихся как диффузным увеличением щитовидной железы без нарушения ее функции, так и гестационной гипотироксинемией.

В четвертой подглаве диссертантом была изучена Гистологическая картина плацент у женщин с эутиреоидным зобом. Результаты исследования показали морфологические изменения плацент женщин с диффузным эутиреоидным зобом и особенно при сочетании с гипотироксинемией характеризуются развитием хронической плацентарной недостаточности с нарушениями процессов микроциркуляции, отложением фибрина, склерозом ворсин хориона, развитием очагов фибриноида и недостаточным созреванием ворсин.

В пятой **подглаве**, по полученным результатам проведенной автором профилактики плацентарной недостаточности донаторами оксида азота у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и

гипотироксинемией, показано, что при диффузном эутиреоидном зобе и гестационной гипотироксинемии профилактика йоддефицита, предусматривающая прием йодсодержащих лекарственных препаратов снижает частоту плацентарной недостаточности. Однако проведение комплексной профилактики плацентарной недостаточности, обеспечивающей восполнение недостатка оксида азота, дает лучшие результаты.

В разделе «Обсуждение результатов» автор довольно успешно реализовал поставленные в работе цель и задачи исследования, собрав и обобщив имеющийся по теме материал. Диссертант грамотно сравнил полученные результаты с современными научными данными и предложил применение донаторов оксида азота с целью профилактики плацентарной недостаточности во втором триместре беременности у женщин с диффузным эутиреоидным зобом и гипотироксинемией, что способствует улучшению акушерских и перинатальных исходов данных женщин.

Основные научные результаты диссертации автор закрепил 6 выводами и 4 практическими рекомендациями, они имеют научную новизну.

Автореферат составлен правильно, соответствует основным положениям диссертации и оформлен согласно требованиям ВАК РТ.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати.

Диссертация представляет завершённую работу, подтверждается опубликованными 11 печатных работ, в том числе 4 в журналах, входящих в реестр, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, рецензируемых ВАК РФ.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции на тему «Медицина и здоровья» ГОУ «РМК», Душанбе. - 2015; на Республиканской научнопрактической конференции на тему «Наука и молодежь» ГОУ «РМК» Душанбе. – 2017; на Республиканской научно-практической конференции на тему «Достижения медицинской отрасли Таджикистана за период независимости» ГОУ «РМК» Душанбе. – 2018; на XI-ой ежегодной республиканской научно-практической конференции на тему «Развитие сестринского дела в Таджикистане и роль современной технологии в медицине» посвященный 28-летию независимости Республики Таджикистан и годам развития сел, туризма и народных ремесел. ГОУ «РМК» Душанбе – 2019.

Заключение:

Диссертация Сайдахмадовой Шахло Джумахоновны на тему «Особенности пренатального развития плодов у женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной гипотироксинемией» обладает научной новизной и практической значимостью. Представленная диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, в которой сформулированы и обоснованы научные положения и выводы, обладающие определенной новизной и имеющей значение для практического здравоохранения.

Работа соответствует требованиям пункта п.163, гл.10 «Положения о диссертационных советах», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26.11.2016 г., №505, предъявляемым к диссертациям на соискание учной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01.-Акушерство и гинекология.

Отзыв научно-практической ценности диссертации Сайдахмадовой Шахло Джумахоновны на тему «Особенности пренатального развития плодов у женщин с эутиреоидным диффузным зобом и гестационной гипотироксинемией» обсуждён и утверждён на заседании Ученого Совета медицинского факультета Таджикского национального университета Протокол № 4 от 23 ноября 2021 г.

**Председатель Учёного совета
медицинского факультета ТНУ
д.м.н., профессор**



Талабзода М. С.

**Эксперт:
заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии
медицинского факультета ТНУ
доктор медицинских наук**

Рафиева З. Х.

**Ученый секретарь Учёного совета
медицинского факультета ТНУ
кандидат медицинских наук**



Турсунов Р. А.

Подписи Талабзода М.С., Рафиевой З.Х., Турсунова Р.А. заверяю:

**Начальник управления кадрами и
спецчасти ТНУ**

Тавкиев Э.

*Контактная информация: Таджикский национальный университет
Почтовый адрес организации: 734026, г. Душанбе, пр. Рудаки 17
Тел/факс: +992(372) 2148804 Адрес электронной почты: tnu@mail.tj
Тел: +992(372)217711. Тел: 907719967*