

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Рафиевой Зарины Хамдамовны на диссертацию Гадоевой Товус Хашимовны на тему: «Акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 - Акушерство и гинекология

**Актуальность.** Эпидемия COVID-19 впервые была зарегистрирована в г. Ухань в Китае в декабре 2019 г. Пандемия COVID-19 явилась настоящим социальным, политическим и медицинским вызовом для всего мира. Учитывая то, что вероятность заражения беременных женщин такая же, как и всего населения, определилась проблема беременности в период пандемии COVID-19. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, изменение привычного уклада жизни, необходимость самоизоляции, изменение доходов явились значимым стрессовым фактором и оказали влияние на репродуктивное здоровье женщин в различных странах мира. Несмотря на относительно недлительный период эпидемии и пандемии COVID-19 во всех странах мира, в медицинской научной литературе появляются многочисленные работы по проблемам у беременных с коронавирусной инфекцией или перенесенной инфекцией. Однако последствия для беременности остаются в значительной степени неизвестными, что требует проведения дальнейших исследований [К.А. Оганян, 2020; Т.Е. Белокриницкая, Н.В. Артымук, 2020; Т.В. Припутневич, 2020; V.S. Kuttiatt, 2020].

В Таджикистане проведено единичное исследование по вопросу эпидемиологии различных форм коронавирусной инфекции среди беременных, проживающих в городе Душанбе, в котором показано, что среди заболевших беременных женщин 89% имели легкую степень тяжести и только 11 % среднюю степень тяжести заболевания. [С.М. Мухаммадиева, 2020; F.Elshafeey, R.Magdi, 2020].

Влияние коронавирусной инфекции на беременность остается не до конца изученной областью. Данные в изученной литературе являются разноречивыми, получаемые исследователями доказательства накапливаются быстро, требуют обновления данных, поэтому информация приведенная в различных литературных источниках полна версий и контраверсий, что доказывает актуальность изучения настоящей проблемы [R.M. Czeresnia, 2020; S. Syeda, C. Baptiste, 2020].

Беременные с COVID-19 угрожаемы по потерям беременности в ранние сроки, родовому излитию околоплодных вод, преждевременным родам, а у плодов может развиваться синдром задержки развития плода и у новорожденных в неонатальный период – язвенно-некротический энтероколит, угрожаемый жизни [К. А. Оганян, 2020; G. Carobianco, 2020]. Противоречат данные других авторов, которые не отмечают повышения частоты синдрома задержки развития плода, неблагоприятных перинатальных исходов [С.Б. Радынова, Ю.С. Болькина, 2020; MJ. Delahoy, 2020; M.Knight, K.Bunch, 2020]. Большая часть исследований доказывает повышение частоты кесарева сечения у женщин с COVID-19. Актуально изучение частоты и структуры показаний к кесаревому сечению у беременных, перенесших новую короновирусную инфекцию во время беременности [F.Elshafeey, 2020; RR Galang, K Chang, P Strid, 2020]. Особенности изменения уровней Д-димера у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, также очень актуально, так как при изменениях этого показателя после выздоровления от инфекции, высокие уровни его могут влиять на течение беременности, создавать опасность тромбоэмболических осложнений.

Изучение последствий перенесенной короновирусной инфекции позволит оптимизировать ведение беременности, родов и послеродового периода, что будет способствовать улучшению качества помощи матерям, перенесшим COVID-19 и их новорожденным.

В связи с вышеприведенными моментами актуальными являются исследования, посвященные особенностям течения основного заболевания, беременности, родов и послеродового периода женщин с COVID-19 или перенесших данную инфекцию во время беременности. На сегодняшний день важными задачами здравоохранения остаются поиск оптимальных методов диагностики и дифференцированных подходов по ведению женщин с новой короновирусной инфекцией или после перенесенной во время беременности инфекцией. Наиболее актуальны вопросы профилактики и лечения осложнений беременности у данного контингента женщин, что позволит улучшить акушерские и перинатальные исходы беременных в период пандемии короновирусной инфекции, а также в ранний постпандемический период.

Вышеуказанное диктует необходимость данного исследования в этом направлении для снижения показателей перинатальной заболеваемости и смертности. Диссертация Гадоевой Товус Хашимовны является комплексным исследованием и имеет новые направления в решении вышеуказанной проблемы.

**Цель** сформулирована правильно, соответствует названию диссертации. Поставленные 7 задач конкретные, реально выполнимые и последовательно раскрываются во всех разделах работы, где соблюдается логическое научное исследование.

#### **Связь работы с проектами соответствующих отраслей науки**

Представленная диссертационная работа выполнялась в рамках НИР акушерского отдела ГУ « Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ, на тему «Диагностика, лечение, прогнозирование и профилактика осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия» регистрационный номер 0119 ТД 00997. Проведенное исследование имеет связь с государственными программами Республики Таджикистан, приоритетными направлениями и стратегиями « Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2020 года», «Декларация тысячелетия ООН», «Стратегия развития Республики Таджикистан до 2030», «Сексуальное и репродуктивное здоровье ВОЗ».

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов и**

##### **ВЫВОДОВ**

Впервые в Таджикистане изучалась связь заболеваемости коронавирусной инфекции с такими соматическими заболеваниями как анемия, заболевания почек и установлена прямая корреляционная связь между частотой анемии, заболеваний почек и заболеваемостью COVID-19. Изучена частота и степень выраженности осложнений беременности, акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности. Показано, что статистически значимо повышается частота нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод». Диссертантом доказано, что у беременных, перенесших коронавирусную инфекцию в первом триместре беременности, увеличивается частота таких осложнений беременности как преэклампсия, плацентарная недостаточность, акушерские исходы характеризуются повышением частоты преждевременных родов. Автором установлено, что у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию, не увеличивается средний объем кровопотери, не повышается частота кесарева сечения по сравнению с соответствующими показателями беременных, не болевших COVID-19. Диссертант указал, что перинатальные исходы у женщин, перенесших COVID-19 ухудшаются - увеличивается мертворождаемость и количество детей, родившихся в асфиксии, увеличивается перинатальная смертность, в основном за счет ВПР и очень ранних преждевременных родов. Доказано, что частота осложнений

беременности, неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов имеет прямую корреляционную связь со степенью тяжести перенесенного COVID-19. Показана эффективность комплексной профилактики осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия беременных после перенесенного COVID-19 в первом триместре беременности. Доказано, что у женщин, перенесших короновирусную инфекцию, применение ангиопротективного препарата дипиридамола снижает уровень D-димера, а применение донаторов оксида азота в сочетании с антиоксидантами снижает частоту развития плацентарной недостаточности, преэклампсии. Установлено, что профилактическое лечение женщин после перенесенного COVID-19 снижает частоту кесарева сечения в 3 раза, и улучшает перинатальные исходы. Доказано, что грудное вскармливание новорожденных матерей, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности, способствует приобретению иммунитета к короновирусной инфекции.

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость работы**

Научно-практическая значимость работы не вызывает сомнений. Полученные результаты исследования явились основой для научного обоснования, разработанного алгоритма профилактики осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия женщин, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности. Использование практическими врачами предложенных подходов снижает частоту осложнений беременности, улучшает акушерские и перинатальные исходы женщин перенесших COVID-19 в первом триместре беременности

Материалы диссертации рекомендуются к использованию в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, а также общественного здоровья и здравоохранения медицинских высших учебных заведений, что определяет теоретическую значимость исследования. Полученные результаты настоящего исследования позволяют расширить возможности преподавателей медицинских ВУЗов при обучении слушателей тематике «Короновирусная инфекция и беременность»

Автор выдвигает **3 положения, выносимые на защиту**. Они отличаются научной новизной и полностью отражают сущность диссертационной работы. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций исходят из результатов полученных данных, и соответствуют поставленной цели и задачам.

#### **Степень достоверности результатов**

Достоверность и обоснованность научных результатов,

сформулированных автором в диссертации, подтверждена статистической информацией, которая проведена достаточным количеством материала с использованием современных компьютерных технологий и полностью соответствует действительности. Гадоева Товус Хашимовна продемонстрировала умение логически создать дизайн исследования, показала способность интерпретировать результаты данных на основании знания статистических методов анализа. По каждой главе диссертант составила резюме, где суммированы кратко полученные результаты исследований и предваряющее дальнейшие этапы изучения.

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

Структура работы представляет внутреннее единство диссертационной работы, изложена на 145 страницах компьютерного текста, написана на русском языке, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, заключения, списка литературы, состоящего из 163 источников, из них 39 на русском языке и 124 на английском языке, иллюстрирована таблицами и рисунками

**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.

Исследования по вопросам влияния мертворождаемости на уровень показателя перинатальной смертности, остаются не до конца изученными вопросы статистики в отношении случаев мертворождаемости, включая структуру и причины, установленные при использовании современных классификаций, клинико-социальные особенности матерей с мертворождениями, значимость факторов риска мертворождаемости и возможности влияния использования современных перинатальных технологий на уровень перинатальной смертности, что определяет актуальность настоящего исследования. Вышеуказанное обосновывает целесообразность проведения настоящего исследования.

**В Обзоре литературы (Глава 1)** представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. В нем приводятся современные представления о влиянии перенесенного COVID-19 во время беременности на акушерские и перинатальные исходы. При анализе диссертант подчеркивает, что изучение эпидемиологии,

распределения степеней тяжести заболевания, связи тяжелых и критических форм COVID-19 с наличием сопутствующей соматической патологией беременных женщин позволит разработать решения по улучшению качества помощи матерям в период пандемии COVID-19. Автору удалось грамотно и доступно изложить данные об этиологии, патогенезе и особенности течения COVID-19 во время беременности. В разделе об особенностях изменения маркера дисфункции эндотелия D-димера у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, диссертант подчеркивает, что измерение уровня D-димера и параметров коагуляции на ранней стадии заболевания, в том числе у беременных может быть полезно для контроля и лечения COVID-19. Неоднозначность данных литературы о влиянии новой коронавирусной инфекции у беременных женщин на свертывающую систему крови и проявления тяжелой преэклампсии определяет актуальность данного направления исследований. В разделе о ведении беременности женщин, перенесших COVID-19 во время беременности диссертант подчеркивает, что дальнейшие исследования, посвященные особенностям течения основного заболевания, беременности, родов и послеродового периода женщин с COVID-19 или перенесших данную инфекцию во время беременности являются весьма актуальными. Наиболее актуальны вопросы профилактики и лечения осложнений беременности у данного контингента женщин, что позволит улучшить акушерские и перинатальные исходы беременных в период пандемии коронавирусной инфекции, а также в ранний постпандемический период. Таким образом, проведенный обзор литературы позволил диссертанту выделить нерешенные аспекты и аргументировано обосновать выбор собственного исследования.

**Материал и методы исследования (Глава 2)** Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации, результаты являются репрезентативными. Материалом исследования явились беременные женщины, перенесшие коронавирусную инфекцию в первом триместре беременности и поступившие в институт для лечения осложнений беременности и родоразрешения (100 человек – основная группа) и 30 беременных женщин, у которых по результатам лабораторного обследования перенесенной коронавирусной инфекции не было выявлено ( группа сравнения)

В работе применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики, адекватные для решения, поставленных в работе задач.

В Главе 3 собственных исследований представлены особенности течения беременности, родов, акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности. Была изучена клиническо-анамнестическая характеристика обследованных групп женщин. Приведены данные об особенностях течения беременности и акушерских исходах женщин, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности. Было указано, что у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности, повышается частота нарушений маточно-плацентарного кровотока, преэклампсии. При этом частота этих осложнений беременности зависела от степени тяжести перенесенного COVID-19. Полученные результаты в данной главе подтверждают приобретение новорожденными антител при грудном вскармливании, чем доказывают, что перенесенная новая коронавирусная инфекция во время беременности не является противопоказанием к грудному вскармливанию, а наоборот, необходимо поощрять данный вид вскармливания новорожденных.

В 4 главе диссертантом дана оценка клинической эффективности профилактики дисфункции эндотелия женщин, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности. Автор в данной главе предоставляет данные о эффективности комплексной профилактики дисфункции эндотелия, что показывают снижение частоту тяжелой преэклампсии, эпизодов угрозы прерывания беременности, нарушений маточно-плацентарного кровотока. Проведенная терапия статистически значимо улучшала все углозависимые показатели в маточных артериях и артерии пуповины, что свидетельствует об эффективности предложенной автором профилактики плацентарной недостаточности женщин, перенесших коронавирусную инфекцию.

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 подчеркнул, что женщины, перенесшие коронавирусную инфекцию в первом триместре беременности, относятся к группе риска по неблагоприятным акушерским и перинатальным исходам. Повышение частоты осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия диктует необходимость проведения профилактического лечения для снижения частоты осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия и предотвращения прогрессирования дисфункции эндотелия, что улучшает акушерские и перинатальные исходы.

### **Апробация и реализация результатов диссертации.**

Основные результаты исследования представлены и обсуждены на XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Актуальные вопросы современных научных исследований» г. Душанбе (29.04.2022г.), на 7 съезде акушеров-гинекологов Таджикистана г. Душанбе (26.11.2022г), на межклиническом заседании акушерского отдела ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ (1.06. 2023г.), на проблемной комиссии акушеров и гинекологов ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ. Результаты проведенных исследований внедрены в работу отделений патологии беременности, функциональной диагностики ГУ «Научноисследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ, ГЦЗ №13 г. Душанбе.

### **Публикация результатов диссертации.**

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 6 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

### **Личный вклад автора**

Диссертантом проведен поиск современной отечественной и зарубежной литературы по вопросам перинатального аудита, мертворождаемости, плацентарной недостаточности. Источники проанализированы, написан обзор литературы. Подготовлены карты первичного материала, проведен сбор материала, статистическая обработка, анализ полученных результатов, участие на конференциях, написание статей, учебно-методического пособия, внедрение полученных результатов, написание диссертации и автореферата.

**Автореферат** составлен правильно, соответствует основным положениям диссертации и оформлен согласно требованиям ВАК РТ. Замечания и вопросов при оценке диссертационной работы нет. В целом, диссертация представляет собой законченное исследование.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.**

### **Заключение**

Диссертационная работа Гадоевой Товус Хашимовны на тему: «Акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, представленная



на соискание учёной степени **кандидата** медицинских наук, является самостоятельным законченным **научно-квалификационным** исследованием по решению актуальной **темы**, **результаты** которой имеют существенное значение для практического здравоохранения.

В исследовании **Гадоевой Товус Хашимовны** решена важная современная задача - **оптимизация** профилактики осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия, женщин с COVID-19. Полученные результаты возможно использовать для дальнейшего проведения научных исследований, в учебном процессе и для лечебной работы практических врачей акушеров-гинекологов, неонатологов и семейных врачей.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных данных и обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа **Гадоевой Товус Хашимовны** соответствует требованиям «Порядка присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Республики Таджикистан № 267 от 30 июня 2021 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор – **Гадоева Товус Хашимовна** – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

**Заведующая кафедрой  
акушерства и гинекологии  
медицинского факультета ТНУ  
доктор медицинских наук**



**Рафиева З.Х.**

**Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Алишера Навои  
дом. 12/3 кв. 54, телефон: +992 907 71 99 67, Email: zar\_1966  
@mail.ru**

**Подпись Рафиевой З.Х. заверяю:  
Начальник управления кадрами и  
спецчасти ТНУ**



**Э. Тавкиев**

*04-12.23*