

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Асилзода Махастин Мирзогайбулло на тему: «**Особенности развития плацентарной недостаточности у беременных женщин, в зависимости от массы тела**», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология, в Диссертационный совет 6Д.КООА-006 при Государственном учреждении «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения социальной защиты населения Республики Таджикистан

Актуальность. Состояние здоровья будущей матери является определяющим фактором здоровья плода и новорожденного. В настоящее время в Республике Таджикистан цифры перинатальной заболеваемости и смертности вызывают озабоченность на всех уровнях здравоохранения, оказывающих перинатальную помощь матерям и детям. Одной из лидирующих причин в структуре причин перинатальной смертности является плацентарная недостаточность, способствующая развитию синдрома задержки развития плода.

Высокая частота соматической патологии, гинекологических заболеваний, осложненного течения беременности у пациенток с ожирением является фоном для нарушения процессов формирования и функционирования фетоплацентарного комплекса. ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей. У женщин с ожирением значительно повышается частота осложненного течения беременности, родов и антенатальных повреждений плода, обусловленных формированием плацентарной недостаточности. Новорожденные представляют группу риска по формированию высокой частоты ближайших и отдаленных неонатальных осложнений и требуют адекватной терапии и медикогенетического консультирования. [Бериханова Р.Р., 2018; Кан Н.И., 2014; Mahizir D, 2019].

Система «мать – плацента – плод» представляет собой самостоятельно функционирующую систему, работающую по принципу обратной связи, обеспечивающую рост, развитие, вынашивание плода. Закладка эмбриона, формирование и развитие плаценты происходят на фоне ожирения матери и его осложнений. С этим связаны особенности функционирования фетоплацентарного комплекса (ФПК) у беременных с нарушением жирового обмена, особенности роста плода, плацентарной гемодинамики. По данным литературы, у женщин с ожирением имеет место нарушение эндокринной функции фетоплацентарной системы, проявляющееся снижением уровня и

нарушением соотношения плацентарных гормонов (эстрогенов, прогестерона, хорионического гонадотропина), находящегося в прямой зависимости от тяжести ожирения. Нарушение эндокринной функции плаценты у беременных с ожирением приводит к перенашиванию беременности. Также определена связь воспалительных урогенитальных заболеваний у этих пациенток со снижением продукции эстрогенов. При ожирении матери диагностируются достоверно более высокие показатели резистентности маточных артерий и артерии пуповины; в 1,5 раза чаще диагностируются дегенеративные изменения в плаценте; в 3 раза чаще выявляется многоводие. По данным морфологического исследования плацент, отмечается большая частота сосудистых, ишемических и воспалительных изменений. В связи с этими фактами беременных с ожирением следует относить к группе высокого перинатального риска. [Абрамченко, В.В., 2004; Серов, В.Н., 2004; Коколина, В.Ф., 200; Колгушкина Т.Н, 2016; Мальцева, Н.А., 2016; Коколина, В.Ф., 2017; 12].

К факторам риска по возникновению плацентарной недостаточности можно отнести и недостаточную массу тела беременных, которая является наиболее частой причиной нарушений состояния плода во время беременности. Доказано отрицательное влияние дефицита массы тела беременной женщины на течение беременности, родов и внутриутробное развитие плода. Исходный дефицит массы тела ввиду дефицита питания вызывает неадекватное пищевое обеспечение во время беременности, что отражается на развитии плода. При дефиците массы тела у беременной женщины развивается компенсаторная реакция плаценты, которая может перейти в субкомпенсированную и декомпенсированную формы плацентарной недостаточности [Буйлашев Т.С., Самигуллина А.Э., 2017; Levine T.A., Grunayu R.E., McAuliffe F.M., 2018]. По данным некоторых авторов, у беременных с дефицитом массы тела (ДМТ) отмечена высокая частота синдрома задержки внутриутробного развития плода. Из-за нарушения гемодинамики в фетоплацентарной системе плод развивается в условиях тотального дефицита всех функций плаценты, в результате чего возникает синдром задержки внутриутробного развития плода [Х.К.Бобоева, М.Ф.Доджоева, А.М.Сабурова, Ф.Х.Ходжаева, 2016].

Изучение связи индекса массы тела до беременности и материнских, перинатальных исходов показало, что женщины с аномальным индексом массы тела (избыточная масса тела, ожирение или дефицит массы тела) имеют повышенный риск различных осложнений во время беременности и родов, таких как преждевременные роды и низкая масса тела при рождении у женщин с недостаточным весом, макросомия

плода, индукция родов и родоразрешение путем кесарева сечения у женщин с избыточной массой тела. Кроме того, ожирение опосредовано повышает частоту преэклампсий среди беременных с ожирением. При дефиците массы тела отмечена повышенная частота таких осложнений беременности и родов, как угроза прерывания беременности, развитие СЗРП, аномалии родовой деятельности, акушерские кровотечения, преждевременные роды. Поэтому исследователи считают необходимым рекомендовать коррекцию ИМТ в зависимости от избыточной или недостаточной массы тела [Т.Г. Денисова, 2018; A. Siddiqui, 2020; K. Vince, 2021].

Не смотря на существующие исследования на данную тему, до настоящего времени недостаточно изучены вопросы посвящённые профилактике плацентарной недостаточности, требуют дальнейшего изучения вопросы особенностей патогенеза развития дисфункции эндотелия и плацентарной недостаточности у беременных в зависимости от индекса массы тела. Не изучены нюансы ангиогенеза плаценты, функции плаценты (гормональная, гемодинамическая) у беременных в зависимости от массы тела, а также в зависимости от её прибавки во время беременности, что определяют актуальность проведения настоящего исследования, посвящённого прогнозированию и профилактике плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и дефицитом массы тела [М.Я. Камилова и др. 2016; Felipe Vadilo-Ortega, 2012; Gui Shunping et al., 2014].

Таким образом, исследования по эффективности профилактики плацентарной недостаточности у женщин с аномальным индексом массы тела остаются весьма актуальным направлением исследований и позволяют определить наиболее приемлемые её способы прогнозирования и профилактики, диагностики и лечения, что способствует снижению перинатальной заболеваемости и смертности

Выбор диссертантом исследовательского поля полностью оправдывает себя, поскольку имеет новое направление в решении вышеуказанной проблемы - профилактики плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и дефицитом массы тела.

Цель сформулирована правильно, соответствует названию диссертации и позволяет решить, избранные, конкретные, реально выполнимые 5 задач.

Связь работы с проектами соответствующих отраслей науки.

Представленная диссертационная работа проведена в рамках НИР акушерского отдела ГУ ТНИИАГ и П МЗ и СЗН РТ на тему: "Диагностика, лечение, прогнозирование и профилактика осложнений

беременности, связанных с дисфункцией эндотелия”, регистрационный номер 0119 TJ 00997.

Диссертационная работа соответствует плану для реализации Национальных стратегий Республики Таджикистан, направленных на снижение материнской и перинатальной смертности, что будет способствовать достижению Целей устойчивого развития тысячелетия. В Таджикистане действующие программы по репродуктивному здоровью предусматривают повышение качества помощи матерям и детям. Настоящее исследование предусматривает профилактику плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и дефицитом массы тела, что будет способствовать улучшению качества помощи женщинам с факторами риска развития плацентарной недостаточности.

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

Несомненно, представленная диссертация обладает научной новизной, которую определяют следующие результаты исследования:

Диссертантом проведен сравнительный анализ особенностей течения беременности, родов, акушерских и перинатальных исходов у женщин с различным индексом массы тела и показано, что как при ожирении, так и дефиците массы тела частота таких осложнений как угроза прерывания беременности, преэклампсия и нарушения кровотока в системе “мать-плацента-плод” повышается, по сравнению с аналогичными показателями женщин с нормальной массой тела. Асилзода Махаста доказала, что риск развития плацентарной недостаточности и синдрома задержки развития плода у женщин с дефицитом массы тела выше, чем у женщин с ожирением. В то же время при избыточной массе тела и ожирении степень риска возрастает по мере увеличения степени ожирения. Автором установлено, что акушерские исходы, характеризующиеся частотой операции кесарево сечение, частотой осложнений родов при ведении через естественные родовые пути, частотой кровотечений в послеродовом периоде и гнойно-септических осложнений, у женщин с ожирением и дефицитом массы тела статистически значимо не отличаются. Доказаны однонаправленные изменения гормонов фето-плацентарного комплекса при ожирении и дефиците массы тела, проявляющиеся снижением средних уровней плацентарного лактогена, прогестерона, эстрадиола и эстриола. Повышение частоты угрозы прерывания беременности и преэклампсии у женщин с ожирением и дефицитом массы тела при выявленных изменениях уровней

гормонов подтверждает общность патогенеза развития угрозы прерывания беременности и преэклампсии с нарушениями гормональной функции плаценты. Также доказано, что у женщин с ожирением и дефицитом массы тела нарушения кровотока диагностируются во всех звеньях системы кровообращения между матерью и плодом, а степень нарушений кровотока в большей степени выражена у женщин с дефицитом массы тела, чем у женщин с ожирением. Автор показал, что ведение беременности у женщин с ожирением и дефицитом массы тела, которое предусматривает обеспечение правильного питания в зависимости от индекса массы тела, включение в пищевой рацион проросших зёрен пшеницы, применение донаторов оксида азота в сочетании с антиоксидантами в период активного ангиогенеза способствует снижению вероятности развития осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия, улучшению акушерских и перинатальных исходов. Диссертантом научно обоснована эффективность комплексной профилактики плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и дефицитом массы тела.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что теоретические выводы могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии медицинских ВУЗов, института последипломного образования. Результаты исследования позволили предложить практическому здравоохранению алгоритмы профилактики плацентарной недостаточности в зависимости от массы тела матери. Диссертантом предоставлены, практическим акушерам-гинекологам рекомендации по содержанию консультирования по питанию женщин с ожирением и дефицитом массы тела – женщинам с ожирением показано низкокалорийная диета, дробное питание малыми порциями с ограничением быстро всасывающихся углеводов, женщинам с дефицитом массы тела – высококалорийное частое питание, без ограничения углеводов и белков.

Апробация и реализация результатов и выводов диссертации. Основные положения диссертации представлены на научной конференции с международным участием ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗНРТ, на съезде акушеров-гинекологов Таджикистана, на межклиническом заседании акушерского и гинекологического отделов, на Проблемной комиссии акушеров и гинекологов ГУ «Таджикский научно-исследовательский

институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ (протокол N 5 от 25 мая 2023г).

Результаты проведенных исследований внедрены в работу отделений патологии беременности, функциональной диагностики ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ.

Структура, содержание и завершенность диссертации.

Диссертационная работа является законченной научно-исследовательской работой, выполненной на достаточном количестве объекта и объема исследования. Диссертация написана традиционно, на 147 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы посвященной материалу и методам исследования, и 2-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов заключения, списка литературы, состоящего из 196 источников, из них 61 на русском языке и 138 на английском языке, иллюстрирована таблицами и рисунками.

Во введении и общей характеристики диссертационной работы обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации проведенной научно-исследовательской работы и дана его структура.

Первая глава содержит анализ современной мировой литературы, включая отечественных исследователей, и авторов ближнего и дальнего зарубежья. В обзоре освещены современные данные о пренатальном развитии плода при аномальной массе тела беременной женщины. В подглавах автор описывает особенности формирования и функционирования плаценты при физиологической беременности, анализирует данные авторов о особенностях патогенеза развития плацентарной недостаточности и синдроме задержки развития плода, приведены данные о гормональной и гемодинамическом развитии функции плаценты в норме и при патологии, приводятся описания исследователей о ожирении и дефиците массы тела как факторов риска развития плацентарной недостаточности, Глава написана грамотно, читается легко, с интересом и раскрывает цель исследования. Автор использовал литературные источники преимущественно за последние 10 лет.

Методы и материалы исследования (глава 2) . Объектом исследования были 138 беременные женщины репродуктивного возраста. Все женщины были распределены на следующие группы: контрольная группа включала 20 беременных женщин с нормальной массой тела, I основная группа – 61 женщина с избыточной массой тела, II основная группа – 57 женщин с недостаточной массой тела. В основной группе выделены подгруппы: 1 – с избыточной массой тела (31 женщина), 2 - с ожирением I степени (20 женщин), 3 - с ожирением II степени (10 женщин). Для исследования эффективности комплексной профилактики обследованы 16 женщин с ожирением и 14 женщин с дефицитом массы тела, которые были взяты на учет в ранние сроки беременности. Группы сравнения, критерии включения и критерии исключения определены правильно.

В работе применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики адекватные для решения поставленных в работе задач: общий осмотр, показатели ИМТ, УЗИ, лабораторные (клинические анализы крови, мочи; биохимический анализ крови, фибрин, фибриноген, а также результаты теста на толерантность к глюкозе.). Гормональную функцию плаценты изучали, определяя уровень гормонов фето-плацентарного комплекса (эстрадиол, прогестерон, плацентарный лактоген) в сыворотке крови беременных женщин. Использовали иммуноферментный метод.

Достоверность и обоснованность научных результатов, сформулированных автором в диссертации подтверждена статистическим анализом, который проведен с использованием современных компьютерных технологий.

Результаты собственных исследований представлены в двух главах.

Глава 3 состоит из 3-х разделов, где представлены данные результатов исследования клинико-anamnestической характеристики обследованных групп , гормональной функции плаценты беременных в зависимости от массы тела беременной женщины и гемодинамической функции плаценты в зависимости от массы тела беременной женщины. Важной частью диссертационного исследования является **глава 4** «Эффективность комплексной профилактики плацентарной недостаточности у женщин с ожирением». В главе обосновываются необходимость комплексной профилактики плацентарной недостаточности. Приведены данные клинической характеристики женщин, отобранных для проведения профилактики. Показана эффективность комплексной профилактики плацентарной недостаточности у женщин с ожирением и с дефицитом массы тела.

В резюмирующей части раздела собственных исследований автор указал, что важным моментом является начало проведения профилактики с самых ранних сроков беременности у женщин с ожирением и дефицитом массы тела, когда необходимо провести консультирование по питанию и диете беременным женщинам, применение донаторов оксида азота, которое рекомендовано в сроки 13-17 недель беременности, что способствует снижению вероятности развития осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия и улучшению акушерских и перинатальных исходов.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор сравнил результаты собственных исследований с литературными исследованиями и грамотно обосновал свои выводы, ссылаясь на имеющуюся информацию об изучаемой проблеме.

Основные результаты исследования представленные в **6 выводах**, которые полностью отражают содержание работы. Рекомендации по практическому использованию результатов, а их 5, вытекают из выводов и определяются тем, что они нашли применение на всех уровнях оказания медицинской помощи и не вызывают сомнений.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Замечания по диссертационной работе. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Некоторые технические устранимые комментарии были указаны автору, что не влияет на значимость диссертационной работы.

Заключение о соответствии диссертации критерием, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Асилзода Махастии Мирзогайбулло на тему: **«Особенности развития плацентарной недостаточности у беременных женщин, в зависимости от массы тела»**, 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. Исследование Асилзода Махастии Мирзогайбулло содержит новое решение актуальной научной задачи: оптимизировать прогнозирование и профилактику плацентарной недостаточности у беременных женщин в зависимости от массы тела. Полученные результаты

возможно использовать для дальнейшего проведения научных исследований, в учебном процессе и для лечебной работы практических врачей акушеров-гинекологов и семейных врачей.

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

Официальный оппонент
доктор медицинских наук
заведующая кафедрой акушерства и
гинекологии медицинского факультета
Таджикского национального университета



[Signature]
Рафиева З.Х.

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



[Signature]
Тавкиев Э.

21.12.23