

**«Утверждаю»**



**Директор ГУ РСНПМЦЗМиР,**

**д.м.н. Надырханова Н.С.**

**«01» декабря 2023г.**

## **ОТЗЫВ**

**ведущей организации Государственного учреждения «Республиканский специализированный научный - практический медицинский центр здоровья матери и ребенка» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан о научно-практической значимости диссертации Гадоевой Товус Хашимовны «Акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология**

**Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы, ее связь с научными планами.**

Период пандемии новой коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, остался в прошлом. Однако, изучение особенностей течения беременности, родов, акушерских и перинатальных исходов женщин, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 остается актуальным направлением исследований. Последующий период времени после пандемии инфекции, вызываемой SARS-CoV-2 показал, что продолжались эпидемии коронавирусной инфекции других типов. Период пандемий и эпидемий коронавирусной инфекции, независимо от типов возбудителя, представляет опасность для беременных. В связи с этим исследования, посвященные беременности на фоне коронавирусной инфекции или

последствий для беременных женщин после перенесенного заболевания не теряют своей актуальности [Н. В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая,2020; М. А. Гончарова, Ю. А. Петров,2020; И. В. Исмаилова,2020; D. Di Mascio,2020].

Одним из актуальных направлений исследований по проблеме беременности и коронавирусной инфекции являются исследования, посвященные влиянию перенесенного во время беременности заболевания, вопросы влияния вируса на развитие плода, на частоту осложнений беременности и родов, возможности грудного вскармливания, вопросы ведения беременности, родов, послеродового периода. Внимания заслуживают исследования, посвященные влиянию последствий перенесенного COVID-19 во время беременности на частоту осложнений в родах [E. D. Shanes, 2020; L. Gao, J. Ren, L. Xu, 2021; A. L Hsu., 2021 ].

Важными остаются вопросы профилактики осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия, являющейся последствием перенесенной коронавирусной инфекции, что позволит определить особенности ведения таких беременных [Т. Ghi, E. Di Pasquo, A. Mekinian, 2020].

Учитывая выше изложенное, диссертационное исследование Гадоевой Товус Хашимовны «Акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19», является современным и актуальным.

Настоящее исследование проведено 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 ТГ 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».

**Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям.**

На основании раскрытия актуальности проблемы автор грамотно определил цель, для решения которой были поставлены и успешно решены задачи. Диссертация имеет классическое построение, содержит введение, обзор литературы, главу материал и методы исследования, две главы собственных исследований, заключения, список литературы и рационализаторских предложений.

**Во введении** диссертантом представлено собственное видение актуальности проведенных исследований, сформирована цель, обозначены задачи для её достижения, указаны научная новизна, практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту и пути внедрения полученных результатов в практику здравоохранения.

**В обзоре литературы ( глава 1)** представлены современные работы, касающиеся аспектов эпидемиологии короновиральной инфекции среди беременных, этиологии, патогенеза и особенностей течения COVID-19 во время беременности, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, акушерских и перинатальных исходов после перенесенного во время беременности COVID-19, особенностей изменения маркера дисфункции эндотелия D-димера, особенностей развития плацентарной недостаточности, ведения беременности женщин, перенесших COVID-19 .

**Глава 2** В диссертационной работе изучены результаты клинко-лабораторного и инструментального исследования беременных женщин, перенесших короновиральную инфекцию в первом триместре беременности и поступивших 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). Все исследования проводились в третьем триместре беременности. В исследовании использованы современные методы исследования.

**В главе 3 представлены результаты собственных исследований.**

Изучена клинико-anamнестическая характеристика обследованных групп женщин: женщины основной группы и группы сравнения были сопоставимы по данным анамнеза и клиники. Сопоставимость других параметров позволила проводить дальнейший анализ особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, акушерских и перинатальных исходов в группах обследованных женщин. Автором показано, что новая коронавирусная инфекция протекала в легкой степени у 90 (90%) женщин, средней степени тяжести – у 10(10%) женщин. Также диссертантом выявлена корреляционная зависимость средней силы степени тяжести перенесенного COVID-19 от сопутствующих анемии, йоддефицитных состояний и ОРВИ в анамнезе.

Доказано, что перенесенный в первом триместре беременности COVID-19 повышает частоту нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» и преэклампсий по сравнению с женщинами, не болевшими коронавирусной инфекцией. Установленная сильная положительная коореляционная связь между степенью тяжести перенесенного COVID-19 в первом триместре беременности и частотой тяжелой преэклампсии в третьем триместре беременности подтверждает ведущую роль дисфункции эндотелия в патогенезе инфекции и преэклампсии. Изученные параметры доплерометрии у обследованных женщин повышаются у женщин после новой перенесенной коронавирусной инфекции и более выраженные изменения установлены при перенесенной средне-тяжелой форме COVID-19, проявляющиеся статистически значимыми различиями всех уголнезависимых показателей как в маточных артериях, так и в артерии

пуповины по сравнению с соответствующими показателями у женщин, перенесших легкую форму COVID-19. Также автор установила относительно сильную корреляционную зависимость частоты нарушений кровотока в различных звеньях системы «мать-плацента-плод» в зависимости от степени тяжести перенесенного COVID-19.

Доказано гиперкоагуляционное воздействие коронавирусной инфекции на состояние свертывающей системы крови - у женщин после перенесенного COVID-19 статистически значимо повышался средний уровень Д-димера по сравнению с соответствующим показателем у женщин не болевших COVID-19.

Изучение акушерских исходов показало, что у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию по сравнению с соответствующими показателями беременных, не болевших COVID-19, статистически значимо увеличивается количество преждевременных родов, не повышается частота кесарева сечения, отсутствуют различия среднего объема кровопотери при ведении родов через естественные родовые пути. Диссертант установила повышение количества случаев перинатальной смертности у женщин после перенесенного COVID-19 по сравнению с женщинами, не болевшими во время беременности новой коронавирусной инфекцией.

**Глава 4** посвящена оценке профилактики плацентарной недостаточности донаторами оксида азота в сочетании с антиоксидантами в период активного ангиогенеза и использования дипиридамола для коррекции свертывающей системы крови. Автором показано, что профилактическое лечение женщин после перенесенного COVID-19 статистически значимо снижает частоту тяжелой преэклампсии (4,7%), нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока (20,9%) по сравнению с соответствующими показателями женщин, не получивших лечения (37,8% и 48,6%). Профилактическое лечение более эффективно в случаях перенесенной легкой формы новой коронавирусной инфекции, что подтверждается статистически

значимыми различиями в частоте тяжелой преэклампсии (0%), нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» (6,1%) по сравнению с соответствующими показателями после перенесенной средне-тяжелой формы коронавирусной инфекции (20% и 70% соответственно). Эффективность дипиридамола для коррекции свертывающей системы крови доказывает статистически значимое снижение среднего уровня Д-димера ( $394,2 \pm 15,7$  нг/мл) по сравнению с соответствующим показателем до лечения ( $458,8 \pm 11,8$  нг/мл). Соответственно после профилактической терапии частота кесаревых сечений снижалась в 3 раза, по сравнению с соответствующим показателем женщин, не получавших лечение, что доказывает положительное влияние проведенной терапии на акушерские исходы. Также улучшались перинатальные исходы - увеличивалось количество новорожденных в весовых категориях выше 3000 грамм (74,4%), снижался риск мертворождаемости (RRR=1,6) и рождения детей с экстремально низкой массой тела (RRR=0,8).

**В главе 5 «Обсуждение полученных результатов»** представлены сравнительные аналитические данные всех разделов исследования, автором обобщены результаты полученных исследований, проведена интерпретация результатов, на основании которых сделаны вполне адекватные выводы и практические рекомендации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации статистически обработаны и их достоверность не вызывает сомнения.

#### **Личный вклад соискателя**

Состоит в непосредственном его участии на всех этапах проведенных исследований, получении исходных данных, сбора и обработки первичного материала, подготовки публикации, рационализаторских предложений и докладов. Основной и решающий объем работы выполнен соискателем самостоятельно, содержит ряд новых результатов и свидетельствует о личном вкладе диссертанта в науку.

## **Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации.**

Достоверности результатов диссертации подтверждается анализом большого количества современной научной литературы; достаточным количеством обследованных больных, сформированных и рандомизированных по однородным критериям; логичностью и обоснованностью положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций; применением современных, высокоинформативных и достоверных лабораторных, инструментальных методов исследований; проведенным объективным статистическим анализом. Представленные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации научно обоснованы, логически вытекают из результатов, проведенных научно-исследовательских работ и отражают поставленные цели и задачи. По материалам диссертационной работы имеются публикации в рецензируемых изданиях ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

## **Научная новизна и практическая значимость работы.**

Изучена связь заболеваемости короновирусной 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». Доказано, что у беременных, перенесших короновирусную инфекцию в первом триместре беременности, увеличивается частота таких осложнений беременности как преэклампсия, плацентарная недостаточность, акушерские исходы характеризуются повышением частоты преждевременных родов. Установлено, что у женщин, перенесших короновирусную инфекцию, не

увеличивается средний объем кровопотери, не повышается частота кесарева сечения по сравнению с соответствующими показателями беременных, не болевших COVID-19. Перинатальные исходы у женщин, перенесших COVID-19, характеризуются увеличением перинатальной смертности, в основном за счет ВПР и очень ранних преждевременных родов. Доказано отсутствие гипокоагуляционного влияния на гемостаз женщин после перенесенного COVID-19 в первом триместре беременности. Показано, что после перенесенной коронавирусной инфекции, перинатальные исходы женщин ухудшаются – увеличивается мертворождаемость и количество детей, родившихся в асфиксии. 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 коронавирусную 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 новорожденными к коронавирусной инфекции. На основе проведенных исследований и полученных результатов разработан алгоритм профилактики осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия женщин, перенесших COVID-19 в первом триместре беременности.



### **Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.**

По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 6 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Опубликованные работы достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключения. Количество и качество опубликованных работ достаточны для кандидатской диссертации.

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Научные положения, выводы и заключения, сформулированные в автореферате, полностью соответствуют содержанию диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, а также общественного здоровья и здравоохранения медицинских высших учебных заведений, что позволяет расширить возможности преподавателей медицинских ВУЗов при обучении слушателей тематике «Коронавирусная инфекция и беременность».

Принципиальных замечаний по поводу выполненной диссертационной работы нет.

### **Заключение**

Диссертация Гадоевой Товус Хашимовны «Акушерские и перинатальные исходы женщин, перенесших COVID-19», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология является законченной, научно-

квалифицированной работой, содержащей решение задачи изучить особенности влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции на течение беременности, родов, акушерские и перинатальные исходы женщин перенесших COVID-19 в первом триместре беременности полностью соответствующей требованиям раздела «Положения о диссертационной совете», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30.06.2021 г. №267, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Рекомендуются к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

На заседании присутствовали 19 человек. Результаты открытого голосования “за” - 19, “против” - нет, “воздержавшихся” - нет.

Отзыв о научно-практической значимости обсужден и утвержден на заседании Ученого совета ГУ РСНПМЦЗМиР протокол № 30 от «30» 11.2023 г.

/ Председатель заседания: профессор д.м.н. Астапова М.М.

Эксперт: д.м.н Юсупбаев Р.Б.

Ученый секретарь: PhD Даулетова М.Ж.

Подписи заверяю, начальник ОК  
ГУРСНПМЦЗМиР

“TASDIQLAYMAN”  
“ODIMLAR BO LIHI”  
BOSHLIQ I

Контактная информация: Государственного учреждения  
Республиканский специализированный научный - практический  
медицинский центр здоровья матери и ребенка . Адрес: Республика  
Узбекистан, г. Ташкент улица Мирзо Улугбека №132  
Тел: +998(71) 2634099 Email:obs-gyn@mail.ru