

ОТЗЫВ официального оппонента

на диссертацию Бобджоновой Оксаны Бобджоновны «Репродуктивный потенциал и функция яичников у женщин от родственного брака» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность темы. Репродуктивное здоровье женщин является важнейшим фактором рождения здорового жизнеспособного поколения.

На сегодняшний день большое число исследований указывают на повышенный риск формирования патологических состояний репродуктивного потенциала при родственном браке.

Распространенность кровнородственных браков в мире значительно варьирует, составляя от 0,1-0,4% в США и Европейских государствах до более 50% в странах Северной Африки, Ближнего Востока и Западной Азии, а в некоторых странах таких как Саудовская Аравия, Объединенные Арабские Эмираты в браке с родственниками состоят до 65% женщин [R.G. Khayat, 2007; Н. Намату, 2012; В. Yamamah, 2013; М.М. Islam, 2017].

Родственный брак является не только медицинской, но и серьезной социально-экономической и правовой проблемой.

В Таджикистане проблема родственных браков также не теряет своей актуальности. Много исследований отечественными учеными проведены в данном направлении. Так, Н.Д. Бузруковой [и др.] выявлено, что при родственном браке в 36% случаев дети рождаются с врожденными аномалиями развития, в том числе в 26% - диагностированы болезнь Дауна и в 20% - врожденные пороки сердца [Н.Д. Бурукова [и др.], 2015]. По данным М.Ф. Додхоевой [и др.], при оценке медико-социальных аспектов пороков развития новорожденных родственный брак выявлен в 23,5% [М.Ф. Додхоева [и др.], 2013]. В исследовании Н.К. Кузибаевой среди факторов врождённых пороков сердца у детей в 32% имел место родственный брак [Н.К. Кузибаева, 2013]. Также выявлено, что в структуре бесплодия семейных пар частота родственных браков составила 10,7% [Д.А. Ходжамуродова, 2010].

Правительство Республики Таджикистан уделяет большое внимание данному вопросу, и проблема обсуждается на высоком государственном уровне. В Послании главы государства Эмомали Рахмона к Парламенту Маджлиси Оли в 2015 году акцентируется проблема роста числа браков между близкими родственниками, что становится причиной рождения детей инвалидов, и подчеркивается необходимость принятия серьезных мер.

Несмотря на ряд нормативных актов, разъяснительные и медицинские мероприятия по обследованию до вступления в брак, проблема родственных

браков остается актуальной по сей день, вызывая озабоченность относительно репродуктивного потенциала девочек, рожденных в родственниках браках и состоянии здоровья их будущих детей.

Большое число публикаций, отражающих перинатальные исходы кровнородственных браков, особенности репродуктивного здоровья женщин, родившихся в родственном браке, указывают на низкий индекс здоровья и низкий репродуктивный потенциал женщин от родственного брака.

Но многие аспекты родственного брака до сих пор остаются не изученными. В частности, это касается репродуктивного потенциала, функции яичников, овариального резерва. Также малоизученным являются соматический и гинекологический статус, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний, их влияние на репродуктивный потенциал данной когорты пациенток. Также в современных исследованиях на сегодняшний день нет работ, посвященных определению генетических рисков и оценке репродуктивного потенциала женщин, родившихся в родственном браке.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы репродуктивного потенциала женщин от родственниках браков и диктует необходимость всестороннего изучения вопроса, в связи с чем данное исследование является актуальным.

Настоящая диссертационная работа посвящена решению проблемы репродуктивного здоровья женщин, рожденных в родственниках браках и женщин, состоящих в родственниках браках.

Автор успешно реализовал поставленные в работе **цель и три задачи исследования**, собрав и обобщив имеющийся по теме материал. Выдвигаемые автором **положения**, сформулированы в пяти позициях, которые подкреплены результатами собственных исследований; они отличаются научной новизной и практической значимостью.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы особо актуальна в нашем регионе в связи с остающейся высокой частотой родственниках браков и возникающими в связи с этим проблемами.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые была определена степень родства родителей женщин от родственного брака и показано, что большинство браков соответствовало инбридингу второй линии, то есть браки были заключены между двоюродным братом или сестрой по материнской линии и двоюродной сестрой или братом по отцовской линии. Также определен низкий индекс здоровья и выявлена высокая частота заболевания сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, патологии яичников, гипоплазии матки, аномалии развития половых органов, бесплодия и репродуктивных потерь.

Впервые проведено исследование по определению полиморфизма генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, и совпадений вариантов генов НГА-II класса у супругов, при котором уставлены риски развития невынашивания и бесплодия, нарушение развития генетически обусловленных нарушений метаболизма фолатов, обмена метионина, повышенная потребность в фолатах и развитие гипергомоцистеинемии, мертворождения, акушерских осложнений и обострение экстрагенитальной патологии.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Оценка соматического и репродуктивного здоровья в работе указывает на значимость своевременного выявления патологии сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, менструальной и детородной функций, что позволит оздоровлению женщин и восстановлению патологии репродуктивной системы, а во время беременности и родов - предупреждению осложнений гестационного периода.

Высокая частота полиморфизма генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака и совпадений вариантов генов НГА-II класса у супругов указывает на необходимость внедрения результатов исследования всем женщинам, родившимся от родственного брака и находящимся в родственном браке.

Изменения эндокринного статуса, гипоплазии и аномалий развития матки, патологии яичников и снижения овариального резерва яичников указывают на низкий репродуктивный потенциал женщин от родственного брака. Все вышеуказанное диктует необходимость тщательного обследования репродуктивного потенциала женщин в добрачном периоде с целью решить вопрос о коррекции выявленных нарушений.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые в Республике изучено состояние репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала женщин, рожденных в родственных семьях и состоящих в родственных браках. Показана ценность своевременного определения соматического и репродуктивного здоровья, выявления в первую очередь патологии сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, менструальной и детородной функций. Данные способствуют оздоровлению женщин и восстановлению патологии репродуктивной системы, а во время беременности и родов - предупреждению осложнений гестационного периода у женщин, рожденных в родственном браке.

Практическая ценность работы состоит в том, что выявленные факторы риска, связанного с родственным браком, позволили предложить ряд рекомендаций по оздоровлению женщин с целью решения вопроса о

возможной коррекции выявленных нарушений в системе репродукции и соматическом статусе.

Структура диссертации подчинена принятой в современной научной литературе схеме.

Во введении диссертации представлены сведения, касающиеся и определяющие актуальность изучаемой проблемы, на основании которой четко представляется обоснованность проведения настоящего исследования.

Обзор литературы представляет собой достаточно интересный материал по существующей ситуации изучаемой проблемы в мире. Автор представил современные данные по вопросам родственного брака как медико-социальной проблемы, отражены особенности репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала женщин от родственного брака и особенности акушерско-гинекологического статуса у женщин, родившихся от родственного брака. Особо ценно наличие достаточно большого количества литературных источников из стран Центральной Азии и Кавказа, где особо актуален вопрос родственных браков.

В работе также изложены исследования отечественных авторов и авторов дальнего зарубежья по основным аспектам влияния родственного брака как на гинекологический, так и на акушерский анамнез женщин, рожденных в родственном браке. Приведена классификация степени родства в браке и риска связанных с родством отклонений в репродуктивной системе.

Материалы и методы исследования. Обследовано 105 женщин, родившихся в родственном браке, из них 32 сами также состояли в родственном браке. Группу контроля составили 30 женщин, не рожденных в родственных браках и не имеющих степени родства в своем браке.

Соблюдены критерии включения и исключения.

Методы диагностики, использованные для достижения целей современны, информативны, объем исследований достаточен для выполнения кандидатской диссертации. Изучались соматический и гинекологический статус женщин от родственного брака, генетические риска патологии репродуктивной системы, антропометрические показатели, лабораторные исследования и функциональные обследования матки и придатков, оценка эндокринного статуса, физического развития женщин и anomalies развития половых органов.

Публикации по теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рецензируемых и рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Республики Таджикистан и Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации.

Работа изложена на 141 странице, иллюстрирована 11 таблицами и 9 рисунками. Статистическая обработка полученных результатов проведена современными, достоверными методиками анализа.

Результаты исследования изложены в диссертации грамотно и в последовательной форме. Соискатель представил результаты анамнестических данных, из которых отчетливо прослеживается степень родства родителей и клиничко-анамнестические особенности репродуктивного здоровья женщин от родственного брака. В настоящих исследованиях показано, что родители обследованных женщин от родственного брака в большинстве случаев находились в близкородственном браке по инбридингу второй линии.

Автор также показал, что в основной группе женщин, имеются определенные особенности генетических рисков развития нарушений репродуктивной функции женщин, родившихся от родственного брака, дана оценка физического общего развития, состояния половых органов, эндокринного статуса и овариального резерва женщин от родственного брака.

При анализе паритета женщин, рожденных в семьях, где муж и жена имеют родственные связи, выявлен высокий процент перинатальных потерь, таких как пороки развития плода, самопроизвольные выкидыши, замершая беременность, преждевременные роды, мертворождение и т.д. Это заключение еще раз подтверждает, что родственные браки - это проблема как медицинская, так и социально-экономическая.

Важные данные получены при изучении репродуктивного потенциала обследованных женщин путем оценки менструальной и детородной функций, гормонального статуса, определения гистосовместимости человека молекулярно-генетическим HLA - типированием, определения генетических мутаций фолатного цикла и генетики тромбофилий.

Важным выводом, на основании которого могут быть даны рекомендации в плане лечения является тот факт, что автор определил определенные изменения гормонального фона у женщин, рожденных в родственных браках. Так, нарушения обусловлены повышением уровней гормонов центрального звена репродуктивной системы - ФСГ и ЛГ, а также было выявлено достоверное снижение уровней стероидных гормонов - эстрадиола и прогестерона.

Хорошим украшением работы явились исследования результатов НГА типирования и изучений тромбофилий и фолатных нарушений у женщин из близкородственных семей.

По поводу определения нарушений обмена фолатов и тромбофилий: также выявлен высокий полиморфизм генов, при наличии которых высока вероятность репродуктивных потерь. Определена частота выявленных нарушений. Так, каждая третья женщина из родственного брака имела

высокий генетический риск тромбофилии и нарушений фолатного цикла (32,9% и 29,3% соответственно) и совпадений вариантов генов НГА-II класса у супругов почти в каждом десятом случае (8,5%).

Согласно современным данным, общепопуляционная распространённость врожденных тромбофилий и нарушений фолатного цикла достаточно высока. Так, ряд источников указывает на риск тромбофилий, проявления которых манифестируют часто при беременности, и может достигать 20%, при этом зависит от гена и вида носительства - гомозиготный или гетерозиготный (Урсуленко Е. В. и соавт - Современный взгляд на тромбофилию // Сибирский медицинский журнал, 2018).

Достоверно информативные данные получены при проведении функциональных методов исследования. Результаты убедительно показали повышенный риск развития аномалии матки и яичников. С этими фактами и связано статистическое различие, выявленное по частоте бесплодия (77,8%), невынашивания беременности (30,9%) и патологии яичников (40,9%).

Достаточно подробно описаны данные ультразвукового исследования матки и яичников у женщин из родственных браков по сравнению с группой контроля. Однако нет указания на то, с какими нормативами сравнивали полученные данные.

Все проведенные исследования подтверждают факт того, что женщины, рожденные в близкородственном браке, имеют низкий индекс здоровья и низкий репродуктивный потенциал.

Обсуждение полученных результатов автор доказательно представил путем интерпретации и анализа каждого полученного результата и выдвинутого им положения с современными научными представлениями.

Автор анализирует полученные данные и сравнивает их с работами других авторов, что подчеркивает способность диссертанта к проведению и анализу самостоятельных исследований.

Выводы и практические рекомендации отражают основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат составлен правильно и содержит основные материалы диссертации.

По представленной диссертации в дискуссионном аспекте возникли следующие вопросы:

1. Описаны такие симптомы у женщин, как плаксивость, нервозность и т.д. По каким критериям определили данные показатели, использовался ли какой-либо балльный опросник?

2. С чем связываете тот факт, что ВЗОМТ у основной группы в 2 раза выше контрольной группы?

Возникшие замечания и представленные вопросы не умаляют значимость и научную ценность работы.

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

Диссертационная работа Бобджоновой Оксаны Бобджоновны «Репродуктивный потенциал и функция яичников у женщин от родственного брака» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология является новым, законченным, самостоятельным научно-исследовательским трудом, теоретическое и практическое значение которой можно квалифицировать как решение важной задачи, вносящей вклад в развитие практического здравоохранения в масштабах отрасли. По актуальности поставленной цели, объему, новизне, и научной значимости полученных результатов, а также обоснованности разработанных автором рекомендаций по улучшению репродуктивного здоровья женщин, работа соответствует требованиям «Порядка присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан №267 от 30 июня 2021 года., предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 Акушерство и гинекология.



Кандидат медицинских наук., доцент

Г.Т. Расулова

**Подпись Г.Т. Расуловой заверяю
Начальник отдела кадров
НИИ акушерства, гинекологии
и перинатологии МЗ и СЗН РТ**



Т.Е. Мельникова

« 29 » 12 2023г.

Адрес учреждения: Республика Таджикистан, г. Душанбе Ул. Мирзо-Турсун заде, 31 Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии.

Телефон учреждения: (+992) 221 36 56;

Телефон оппонента: (+992) 918 61 04 09; **e-mail:** g_rasulova@list.ru