

Отзыв

**Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Абдурахмановой Фирузы Муиновны на диссертацию Саидовой Мавзуны
Исломуудиновны «Профилактика повторных потерь беременности у
женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов»,
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология

Актуальность темы. Привычное невынашивание беременности, в отличие от спорадического невынашивания беременности, требует дополнительного внимания, мониторинга и последующего наблюдения при последующих беременностях, прегравидарной подготовки для успешной беременности. Capra AP, Ardizzone A, Briuglia S, et al. A systematic review and Meta-analysis of the Association between the FV H1299R variant and the risk of recurrent pregnancy loss. *Biology (Basel)*. 2022;11(11); Iordache O, Anastasiu-Popov DM, Anastasiu DM, et al. A Retrospective Assessment of Thrombophilia in pregnant women with first and second trimester pregnancy loss. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24).

Привычное невынашивание – это неприятный опыт, который негативно влияет на психологический статус пар и усугубляет их социальный дискомфорт, снижает статус женщины в семье. Liu X, Chen Y, Ye C, et al. Hereditary Thrombophilia, and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2021;36(5):1213–29.

Привычное невынашивание классифицируется на первичное и вторичное: первичное привычное невынашивание – это повторное выкидыш без жизнеспособных предыдущих детей, а вторичная привычное невынашивание – это повторное невынашивание беременности при живорождении Liu X, Chen Y, Ye C, et al. Hereditary Thrombophilia, and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2021;36(5):1213–29.

Вторичное привычное невынашивание имеет более благоприятный прогноз, чем первичное привычное невынашивание, возможно данная ситуация связана с тем, что первичное привычное невынашивание является малоизученным состоянием, которое затрагивает от 1–3% до 5% пар, пытающихся завести детей во всем мире. Американское общество репродуктивной медицины (ASRM) и Европейское общество репродуктивной и эмбриологической медицины человека (ESHRE) определяют привычное невынашивание, как потерю двух или более беременностей подряд от зачатия до 24 недель гестации Gao H, Tao FB. Prothrombin G20210A mutation is associated with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis update. *Thromb Res*. 2015;135(2):339–46. В то время как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG) определяют ПН как три или более выкидышей, подтвержденных УЗИ или гистологией,

до 24 недель гестации Eleje GU, Ugwu EO, Igbodike EP, et al. Prevalence and associated factors of recurrent pregnancy loss in Nigeria according to different national and international criteria (ASRM/ESHRE vs. WHO/RCOG). Front Reprod Health.

Из-за взаимодействия различных факторов риска, которые играют роль в развитии привычного невынашивания, таких как возраст матери, образ жизни (стресс, курение и чрезмерное употребление алкоголя), невынашивание беременности, антифосфолипидный синдром, пороки развития матки, эндометрит, эндокринологические заболевания, аномальные кариотипы родителей, ожирение, генетические факторы и тромбофилия с другими неизвестными факторами, привычное невынашивание считается многофакторной патологией.

Привычное невынашивание является мульти этиологическим синдромом, более 50% случаев которого остаются невыясненными, при этом лежащие в его основе процессы остаются невыясненными, что ограничивает диагностику и лечение, и создает проблему для пациентов и врачей.

Несмотря на значительное количество исследований на эту тему, исследования все еще ограничены, страдают от систематической ошибки популяционного отбора, используют различные диагностические критерии и дают противоречивые выводы.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы профилактики повторных потерь беременности и определяет необходимость всестороннего изучения вопроса, в связи с чем данное исследование является актуальным.

Настоящая диссертационная работа посвящена решению проблемы разработки профилактических мероприятий направленных на предупреждение повторных потерь беременности на фоне тромбофилий в сочетании с нарушениями обмена фолатов.

Научная новизна. Обосновано влияние тромбофилий в сочетании с нарушениями обмена фолатов как причины и характера репродуктивных потерь. Выявлена частота и вид мутированных генов у беременных с тромбофилическим генезом потерь беременности и фолатными нарушениями. Установлена частота и характер осложнений гестационного процесса, протекающего на фоне имеющихся тромбофилий и нарушений фолатного цикла. Патогенетически обоснованная терапия с учетом выявленных мутаций тромбофилий и нарушений обмена фолатов достоверно снижает процент повторных репродуктивных потерь и создает условия для благоприятного развития плода и успешного родоразрешения.

Практическая значимость исследования. Разработана методика комплексной патогенетической терапии, позволяющая профилактировать повторные потери беременности и увеличить количество срочных родов более чем в 90% случаев. Предложен алгоритм обследования в современных условиях осуществимы в Республике Таджикистан, рекомендованные схемы лечения доступны к использованию на всех уровнях оказания помощи в сфере родовспоможения.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, главы собственных результатов, обсуждения полученных результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Иллюстрирована таблицами и рисунками. Во введении достаточно убедительно обосновывается актуальность проведенных исследований.

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

Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. В нем приводятся современные аспекты наиболее частые причины потерь беременности. К последним относятся эндокринные нарушения репродуктивной системы, пороки развития органов малого таза, инфекционные заболевания, патологические иммунологические процессы и генетические изменения. Как правило потери беременности являются следствием не одной, а целого комплекса причин, действующих одновременно или последовательно.

Автору удалось грамотно и доступно изложить современные данные об аналитической оценке факторов, обуславливающих потери беременности на фоне имеющихся либо возникающих нарушений свертывающей системы крови в результате генетически детерминированных тромбофилии, приводящим к осложнениям и потере беременности на любом ее этапе, в том числе и на ранних сроках.

Таким образом, подробно проанализирована современная литература по тематике диссертации с указанием вопросов, требующих дальнейшего исследования.

Во второй главе представлены методы исследования и клиническая характеристика обследованных женщин. Для достижения поставленной цели автором были исследованы течения беременности и исходов родов у 90 женщин с 5 недель гестации и 2 - 7 сутки послеродового/послеоперационного периода за период 2019 по 2022 годы. Все наблюдения проводились на базе ГУ «Таджикский научно - исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан». Содержательно изложены используемые в диссертационной работе современные клинические и параклинические методы исследования.

Глава 3 собственных материалов диссертационной работы подразделяются на изучение результатов и их обсуждение. В главе описывается соматический анамнез, сезонные острые респираторные инфекции в анамнезе от одного до трёх раз в году жаловались 43 (71,7%) женщин основной группы, а в группе контроля, более половины обследованных – 17 (56,7%) полностью отрицали респираторные инфекции в анамнезе. В основной исследуемой группе большая половина беременных страдала анемией - 36 (60%), из них подавляющая часть женщин имела анемию легкой степени (Hb 90–110 г/л). Каждая третья женщина с потерей беременности указывала на наличие йоддефицитного состояния в анамнезе 19 (31,7%). Также выявлен высокий удельный вес заболеваний мочевыделительной системы (ЗМВС) в обеих группах (36,7%). Особо ценные данные получены при изучении акушерского анамнеза. Так, из общего количества беременностей в 84,8 % случаев имели место репродуктивные потери.

У подавляющего большинства женщин основной группы наблюдалось эмоциональная неустойчивость, раздражительность, состояние повышенной тревожности причем патологической. Данные состояния во многом ухудшают качество жизни, мешают адаптации в обществе и семье и требуют обязательной коррекции, в том числе психопрофилактической и при необходимости, медикаментозной.

Автором установлено, что наряду с высокой частотой мутации генов системы гемостаза имело место их сочетание с носительством мутаций генов фолатного цикла. И этот факт является наиболее важной составляющей при подборе патогенетической терапии. Выявлена высокая распространенность гетерозиготных замен генов тромбофилии и фолатного цикла при потерях беременности, а также обнаружено преобладание комбинированного полиморфизма по сравнению с одиночным.

Автором на основании исследования разработана комплексная обоснованная патогенетическая терапия, которая была эффективна и позволила снизить процент самопроизвольных выкидышей в 7 раз, преждевременных родов в 2,6 раза, профилактировать развитие акушерских и тромботических осложнений и тем самым избежать случаев замершей беременности и антенатальной гибели плода.

Проведенные исследования позволили диссертанту сделать конкретные **выводы**, которые вытекают из решения поставленных задач исследования.

Практические рекомендации обоснованы результатами исследования, что позволяет рекомендовать их к использованию на практике.

В указатели литературы приведены современные работы.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией при

Президенте Республики Таджикистан. Разработано 1 рационализаторское предложение.

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и даёт представление об основных положениях работы.

Заключение:

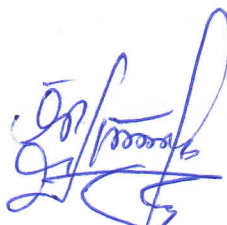
Диссертация Саидовой Мавзуны Исломуудиновны **«Профилактика повторных потерь беременности у женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов»** является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышение качества оказания услуг категории женщин с репродуктивными потерями в анамнезе, обусловленными наличием тромбофилий и фолатных нарушений и имеет важное значение в акушерстве и гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Саидовой Мавзуны Исломуудиновны соответствует требованиям «Положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте Республики Таджикистан, утвержденного Постановлением Правительства РТ от 30.06.2021г №267, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

По представленной диссертации в дискуссионном аспекте возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлено на Ваш взгляд отсутствие кровотечений в послеродовом периоде в группе с тромбофилиями и нарушением обмена фолатов?
2. На основании каких критерий изменения в плацентарной ткани соответствовали тромбофилией и нарушений обмена фолатов, учитывая, что в данной группе высокий процент соматических заболеваний?
3. Как проводилась дифференцировка данных доплерометрических исследований у женщин основной группы, имеющих различные факторы, влияющие на плацентарный кровоток?

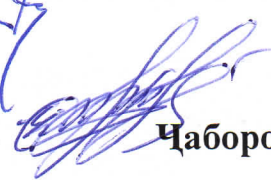
**Заместитель директора
Медицинского Комплекса
«Истиклол», д.м.н., профессор**



Абдурахманова Ф. М.

Подпись Абдурахмановой Ф. М. заверяю

Начальник отдела кадров МК «Истиклол»



Жабборов Д. Ф.



05. 04. 2024