

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КРАСНОПОЛЬСКОГО»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А
тел.: (495) 624-50-12

«УТВЕРЖДАЮ»

Исполняющая обязанности директора
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
Московской области «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»

Доктор медицинских наук, профессор
РАН

Зароченцева Нина Викторовна

« 12 »  2024г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» о научно-практической ценности диссертации Саидовой Мавзуны Исломудиновны на тему «Профилактика повторных потерь беременности у женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов», представленной

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

14.01.01. Акушерство и гинекология для Республики Таджикистан

Актуальность темы

Диссертация Саидовой М.И. посвящена одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии – улучшению акушерских исходов у беременных с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов путем оптимизации лечебно-профилактических мероприятий, основанных на коррекции плацентарной дисфункции, улучшению реологических параметров и

оптимизации внутриутробных условий для плода при данной патологии.

Не вызывает сомнений, что вопросы ведения беременных с репродуктивными потерями в анамнезе до настоящего момента не теряют своей актуальности. Поиск истинных причин неудачных попыток материнства – острая проблема акушерства как в развитых, так и в развивающихся странах. Необходимо отметить, что в последние годы изменился спектр причин невынашивания, при этом частота его продолжает оставаться стабильной [S. Quenby et al., 2021]. Отдельной большой группой на сегодняшний день выделены факторы, обуславливающие потери беременности на фоне имеющихся, либо возникающих нарушений свертывающей системы крови в результате генетически детерминированных тромбофилий и полиморфизма генов фолатного цикла, приводящих к осложнениям и потере беременности на любом ее этапе, в том числе и на ранних сроках [Н.М. Пасман, 2019; А.П. Момот, 2020; Y. Wen, 2023].

По сей день проблема наследственных тромбофилий в акушерстве и гинекологии изучена не до конца, однако в отношении определенных полиморфизмов генов общепризнана роль в развитии невынашивания беременности. Накопленные на сегодняшний день данные позволяют целому ряду исследователей выделить генетические тромбофилии в отдельную группу ведущих причин репродуктивных потерь. Также имеются достоверные данные, указывающие на важную роль фолиевой кислоты как в профилактике пороков развития, так и в участии ее в гемостазиологических изменениях. Недостаточность фолатного цикла способствует накоплению гомоцистеина и увеличивает риск развития венозных и артериальных тромбозов, что приводит к гиперкоагуляции и потерям беременности

Вместе с тем, действующие рекомендации по ведению физиологической беременности не учитывают данные анамнеза, необходимость дополнительных специфических исследований и дополнительных назначений. Это ограничивает возможности проводить лечебно-профилактические мероприятия, направленные на профилактику повторных репродуктивных потерь у женщин,

которые имели 2 и более неблагоприятных исхода беременности.

В этой связи актуальны вопросы проведения диагностических и профилактических мероприятий по предупреждению возможных повторных осложнений гестации, что обуславливает актуальность темы и востребованность дальнейшего изучения данного вопроса.

Диссертация выполнена в рамках реализации научно-исследовательской работы «Прогнозирование, диагностика, лечение и профилактика осложнений беременности, связанных с дисфункцией эндотелия» (№ 0119ТJ 00997) акушерского отдела ГУ «Таджикский научно – исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ клинико-anamnestических данных 90 беременных, 60 из которых имели 2 и более репродуктивные потери в анамнезе на фоне тромбофилий в сочетании с фолатными нарушениями и 30 женщин безотягощенного анамнеза с физиологическим течением беременности.

В проведенном исследовании представлены и проанализированы результаты изучения доплерометрических особенностей функционирования маточно-плацентарно-плодового кровообращения, данные семейно-тромботического и акушерского анамнеза, состояния психологического статуса по бальной шкале, гистологические исследования плацент и оценка исхода беременности и родов после проведенных лечебно-профилактических мероприятий.

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.

Показано, что при повторяющихся репродуктивных потерях в

анамнезе при текущей беременности выявляется высокий уровень тревожности, депрессивности и дезадаптации психоэмоционального равновесия.

Установлена частота и характер осложнений гестационного процесса, протекающего на фоне имеющихся тромбофилий и нарушений фолатного цикла. Показано, что статистически значимо ухудшается состояние внутриутробного плода, выявляемое при фето- и доплерометрическом исследовании у данной категории пациенток.

Выявлено, что при беременности на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов все показатели кривых скоростей кровотока в маточно-плацентарном бассейне превышают нормативные значения для каждого исследованного гестационного срока.

Установлено, что изменения гистологического строения плацент у женщин с тромбофилией и нарушением обмена фолатов выражается в виде диссоциированного созревания, инволютивно-дистрофических и циркуляторных нарушениях различной степени выраженности. Анализ состояния кровенаполнения сосудистого русла также обнаруживает выраженные циркуляторные нарушения и неравномерное кровенаполнение микроциркуляторного русла виллезного дерева с чередованием очагов относительного малокровия и полнокровия.

Доказано, что патогенетически обоснованная терапия с учетом выявленных мутаций тромбофилий и нарушений обмена фолатов достоверно снижает частоту повторных репродуктивных потерь и создает условия для благоприятного развития плода и успешного родоразрешения.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом материала исследования, статистической обработкой результатов

исследований, современными методами обследования и лечения, а также публикациями по теме. Выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе значимости факторов риска, результатов диагностики, профилактики и лечения, направленных на сохранение беременности у женщин, носителей генов нарушения обмена фолатов и тромбофилий с репродуктивными потерями в анамнезе.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета статистических программы Statistica 10,0 (StatSoft, USA). Нормальность распределения выборки оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные показатели описаны в виде среднего значения и стандартной ошибки, а качественные в виде абсолютного значения и процентов. Парные сравнения между количественными независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, между качественными – по критерию хи-квадрат, и по точному критерию Фишера, применялись критерии Вилкоксона, Крускал-Уолиса. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне p ниже 0,05.

Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Основные положения исследования доложены на международных и региональных конференциях. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Разработано 1 рационализаторское предложение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Диссертация и автореферат соответствуют грифу специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология (14.01.01 – Акушерство и гинекология для Республики Таджикистан).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационная работа Саидовой Мавзуны Исломуудиновны, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. На основании проведенного исследования были выявлены женщины группы риска по повторным репродуктивным потерям, которым были определены причины и выбрана тактика ведения, лечения и родоразрешения, что позволило улучшить репродуктивные исходы.

Проведенные исследования на выявление мутаций в генах системы гемостаза и фолатного цикла представляют научно-практическую ценность в выявлении одной из вероятных причин репродуктивных потерь. Специфические исследования системы гемостаза, динамическое наблюдение за состоянием плода, ультразвуковая фетометрия и доплерометрия при тромбофилиях в сочетании с нарушением обмена фолатов позволяют объективно судить об особенностях фетоплацентарного комплекса. Полученные в ходе диссертационного исследования статистические, клинические и лабораторно-инструментальные данные позволили разработать методику комплексной патогенетической терапии и профилактировать повторные потери беременности, снизить частоту самопроизвольных выкидышей в 7 раз, преждевременных родов – в 2,6 раза, частоту неблагоприятных исходов беременности в 10 раз по сравнению с исходами в анамнезе, увеличить количество срочных родов более чем в 90% случаев (при 15% срочных родов в анамнезе у данной группы женщин), полностью нивелировать неразвивающиеся беременности и антенатальную гибель плода.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты работы доложены на III - ой Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения» Санкт-Петербург, Российская Федерация 2021, на III-ой международной

научно-практической онлайн конференции “Scientific community interdisciplinary research” Гамбург, Германия 2021, на XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Актуальные вопросы современных научных исследований» г. Душанбе 2022, в VII-ом съезде акушеров-гинекологов Республики Таджикистан, Душанбе 2022, в VII-ой международной научно-практической онлайн конференции “Theory and Practice of Science: Key Aspects” Рим, Италия 2022, научно-практической конференции с международным участием “Репродуктивное здоровье Узбекистана: достижения и планы на будущее” Самарканд, Узбекистан 2023, на межклиническом заседании акушерского отдела (протокол № 8 от 15.09.2023), на заседании проблемно-экспертной комиссии по акушерству и гинекологии ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН РТ (протокол № 5 от 26.10.2023).

Оптимизированный алгоритм обследования внедрен в практику работы отделений стационаров 3-го уровня страны, консультативно-диагностической поликлиники Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», на базе кафедр акушерства и гинекологии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» и Государственного образовательного учреждения «Хатлонский государственный медицинский университет».

Рационализаторское предложение «Способ коррекции гемостазиологических отклонений на фоне тромбофилии и нарушений обмена фолатов у беременных» (№ 3 от 25.09.2023) внедрено в акушерских подразделениях стационаров 3-го уровня.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность репродуктивных центров № 10 и № 13 города Душанбе. На госпитальном уровне внедрены в практическую деятельность отделений

патологии беременных № 1, № 2 и специализированного акушерского отделения ГУ ТНИИ АГиП, областных перинатальных центрах городов Бохтар и Куляб, Областного родильного дома города Ходжент.

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

Замечаний и вопросов по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Саидовой Мавзуны Исломуудиновны «Профилактика повторных потерь беременности у женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным завершённым научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современного акушерства и гинекологии.

В исследовании Саидовой Мавзуны Исломуудиновны решена важная современная научная задача – разработка профилактических мероприятий, направленных на предупреждение повторных потерь беременности на фоне тромбофилий в сочетании с дефицитом фолатов.

По своей актуальности, научной и теоретической новизне, методологическому подходу и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Саидовой Мавзуны Исломуудиновны соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней» ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям по медицинским наукам, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (14.01.01 – для Республики Таджикистан).

Отзыв на диссертацию Саидовой Мавзуны Исломуудиновны на тему «Профилактика повторных потерь беременности у женщин с тромбофилиями в сочетании с нарушениями обмена фолатов» обсуждён и единогласно одобрен на заседании коллектива научных сотрудников и врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» Министерства здравоохранения Московской области.

(протокол № 1 от «11 апреля» 2024 г.).

Рецензент:

Руководитель отделения
ультразвуковой диагностики

ГБУЗ МО МОНИИАГ им.
академика В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук



Чечнева Марина Александровна

Подпись д.м.н. Чечневой М.А. заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»,
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

(шифр специальности в России)

3.1.4. Акушерство и гинекология)

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

guzmoniiag@gmail.com