

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Гафурзода Нозанин Гани на тему «Акушерские аспекты острого повреждения почек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология. – город Душанбе, 2025 год. - 167 стр.

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа Гафурзода Н.Г. соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан по шифру специальности 14.01.01. – Акушерство и гинекология: I. Отрасль науки: медицинские науки. II. Формула специальности – Акушерство и гинекология. III. Область исследований – 3.1. Акушерство. «Физиологическая и осложненная беременность, роды и послеродовой период у женщины», «Перинатальный период жизни ребенка», «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов». Подпункт 3.1.2. Определение состояния внутриутробного плода. Обмен веществ, дыхание и питание внутриутробного плода. Развитие органов и систем плода. Диагностика отклонений развития плода. Влияние факторов внешней среды и лекарственных средств на плод; 3.1.5. Отклонения в течение беременности: недонашивание плода, гестозы беременных. Клиника, лечение, профилактика. 3.1.6. Течение и ведение родов. Аномалии родовой деятельности. Кровотечения в родах. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. Ведение родов своевременных, преждевременных, запоздалых. Оперативное родоразрешение: кесарево сечение, акушерские щипцы. 3.1.8. Течение и ведение послеродового периода.

2. Актуальность темы исследования.

Выбор темы диссертационной работы Гафурзода Н.Г. обусловлен высокой значимостью острого повреждения почек (ОПП) для материнского и перинатального здоровья, поскольку эта патология в акушерской практике

остаётся одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности, особенно в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения.

Одной из приоритетных задач Целей устойчивого развития (ЦУР), реализация которых в Республике Таджикистан началась 1 января 2016 года и рассчитана до 31 декабря 2030 года, является снижение уровня предотвратимой материнской смертности до 20 случаев на 100 000 живорождений. Существенным резервом в достижении данной цели выступает эффективное управление и своевременное прогнозирование критических акушерских состояний, включая острое повреждение почек (ОПП), которое вносит значительный вклад как в структуру материнской, так и перинатальной заболеваемости и смертности [Е.И. Прокопенко, 2018; Г.Н. Балмагамбетова, 2022; A. Tyagi et al., 2021; W. Bichari, 2022].

Острое повреждение почек у беременных и родильниц тесно связано с осложнениями беременности, такими как гипертензивные расстройства, акушерские кровотечения и септические состояния, что подтверждается работами таджикских и российских учёных [Гафурзода Н.Г., 2023; Иванов и соавт., 2021]. Зарубежные исследования также указывают на значительную роль преэклампсии, HELLP-синдрома и акушерского сепсиса как ключевых факторов риска развития ОПП [Smith et al., 2019; Kumar & Gupta, 2020]. Несмотря на наличие современных диагностических и терапевтических методов, своевременное выявление и адекватное лечение ОПП в акушерстве остаются проблематичными из-за недостаточной специфичности клинических маркеров и сложности патогенеза. Изучение медико-биологических и клинко-лабораторных аспектов острого повреждения почек (ОПП), а также разработка эффективных методов профилактики и лечения этой патологии представляют собой одну из приоритетных задач современной акушерской медицины. В связи с этим диссертационная работа Гафурзода Н.Г. направлена на устранение существующих пробелов в отечественной практике и адаптацию международного опыта к специфике условий Республики Таджикистан.

Особенно актуально это с учётом ограниченного количества публикаций, посвящённых оценке состояния и прогнозированию дисфункции жизненно важных органов, включая ОПП, при критических акушерских состояниях. Это подчёркивает необходимость и важность дальнейших исследований в данной области.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту.

Научная новизна диссертационной работы Гафурзоды Нозанин Гани заключается в том, что впервые в Республике Таджикистан проведено комплексное медико-демографическое, клинико-лабораторное обследование женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированными с острым повреждением почек (ОПП), а также патоморфологическое исследование плаценты.

В работе доказано, что основными причинами гестационного ОПП являются гипертензивные расстройства, акушерские кровотечения и гнойно-воспалительные заболевания.

Установлено, что высокий риск развития ОПП имеют первородящие подросткового и позднего репродуктивного возраста, а также многорожавшие женщины с экстрагенитальными заболеваниями, включая хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, анемию и дефицит массы тела.

Показано, что ОПП способствует увеличению частоты преждевременных родов и абдоминального родоразрешения.

Выявлено, что сосудистая материнская и плодовая мальперфузия плаценты у беременных с ОПП является причиной недоношенности, тяжелой асфиксии новорожденных и перинатальной смертности.

Отмечена прогностическая значимость определения количества циркулирующих эндотелиальных клеток для диагностики ОПП в период беременности.

Обоснованность 3-х научных положений, выносимых на защиту, подтверждается их научной новизной, отражением содержания диссертации, наличием 3-х публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Республики Таджикистан, а также успешной апробацией результатов на ежегодных научно-практических конференциях с международным участием Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

4. Степень изученности научной темы.

Диссертационная работа Ганизода Н.Г. основана на рекомендациях ВОЗ и анализе современных отечественных и зарубежных исследований, посвящённых проблеме острого повреждения почек (ОПП) в акушерстве. Рассмотрены различные факторы риска, включая артериальную гипертензию, экстрагенитальные заболевания, акушерские кровотечения, сепсис, а также роль дородового наблюдения и планирования семьи. Отмечено, что существующие маркеры диагностики ОПП вне беременности малоэффективны в гестационном периоде, что осложняет раннюю диагностику и увеличивает риск неблагоприятного исхода.

Исследование выполнено в рамках реализации «Стратегии охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года», утвержденного Постановлением Правительства РТ № 414 от 30 сентября 2021 г., а также в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии №1 Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» - «Состояние репродуктивного здоровья женщин в Республике Таджикистан в условиях изменения климата» (№ государственной регистрации 0118TJ00942 от 05.01.2017).

5. Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 167 страницах компьютерного текста на русском языке и включает: введение, обзор литературы, две главы, посвящённые

собственным исследованиям, анализ полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит 184 источника, из которых 58 - на русском и 126 - на английском языках. Материалы работы проиллюстрированы 34 таблицами и 43 рисунками.

Во введении диссертации представлены сведения, отражающие актуальность исследуемой проблемы и обосновывающие необходимость проведения данного исследования. Чётко сформулированы цель и задачи работы, определены объект и предмет исследования. Изложены положения, характеризующие научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, а также представлены практические рекомендации по их применению.

В Главе 1, состоящей из четырёх разделов, автором грамотно и лаконично представлен обзор современной литературы по вопросам эпидемиологии и этиологии острого повреждения почек (ОПП). Освещены противоречивые данные, касающиеся приоритетных акушерских осложнений, способствующих нарушению функции почек. Отмечено, что многие исследователи, подчёркивая гетерогенность причин ОПП при беременности, акцентируют внимание преимущественно на роли первичных заболеваний почек. В то же время в доступной литературе ограничено количество данных о влиянии других патологических состояний, таких как дефицит массы тела, ожирение, анемия и ряд сопутствующих заболеваний, на развитие ОПП, ассоциированного с беременностью. Также подчёркивается недостаточность исследований, направленных на изучение акушерских аспектов, включая осложнения родового процесса и показатели заболеваемости новорождённых в раннем неонатальном периоде. Предлагаемые в литературе маркеры ранней диагностики ОПП, связанного с беременностью, зачастую малодоступны для использования в рутинной клинической практике. В этой связи особую актуальность приобретает необходимость поиска простых, информативных и доступных маркеров, а также более глубокого изучения акушерских факторов,

способствующих развитию ОПП.

Обоснование выбора направления настоящего исследования представлено логично и убедительно. Знакомство с обзором литературы позволяет отметить высокий уровень осведомлённости автора, широкий кругозор и глубокое понимание проблематики исследования.

В частности:

Во Главе 2 диссертационной работы изложены материалы и методы исследования. Автор подробно описывает формирование групп, применённые клинические, лабораторные и терапевтические методы. Объём клинического материала является достаточным и репрезентативным для решения задач, поставленных в кандидатской диссертации. В исследование включены 193 беременные и родильницы с острым повреждением почек (ОПП), развившимся на фоне гипертензивных осложнений, акушерских кровотечений, их сочетания, а также гнойно-воспалительных заболеваний. Проведён ретроспективный анализ 106 случаев материнской смертности в Республике Таджикистан, обусловленных вышеуказанными акушерскими причинами, и проспективное наблюдение 87 пациенток, госпитализированных в Государственное учреждение «Родильный дом №1» г. Душанбе в 2021–2023 гг. по поводу акушерских осложнений. Корректно определены основная и сравнительная группы, а также чётко сформулированы критерии включения и исключения. Всем участницам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование в динамике, включающее соматический и акушерский осмотр, анализы крови и мочи, определение концентрации креатинина, мочевины, билирубина и его фракций, печёночных ферментов, показателей коагулограммы, а также УЗИ, фетометрию и доплерометрию, бактериологическое исследование содержимого цервикального канала и мочи, определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток, морфологическое исследование плаценты (макро- и микроскопическое).

Статистическая обработка данных выполнена с применением современных

программных средств. Автор продемонстрировал высокий уровень подготовки как клинициста и исследователя, грамотно подобрав методы и обеспечив качественную обработку собранного материала в соответствии с задачами исследования.

Собственные результаты представлены в двух главах.

В Главе 3 диссертации, озаглавленная «Сравнительный анализ медико-биологических и клинико-лабораторных факторов острого повреждения почек, ассоциированного с акушерскими осложнениями», включает три раздела, в которых рассмотрены: медико-анамнестические особенности женщин с ОПП в гестационном периоде, клинико-лабораторные показатели, акушерские и перинатальные исходы осложнённой беременности. Анализ показал, что ОПП чаще наблюдается у первородящих с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) и гипертензивными нарушениями (ГН), тогда как при акушерских кровотечениях (АК) — у многорожавших. Во всех клинических группах преобладали экстрагенитальные заболевания, особенно патологии почек, анемия, дефицит массы тела (ДМТ), ожирение и диффузное увеличение щитовидной железы. Заболевания почек встречались у двух третей пациенток, а при летальных исходах — у 100% женщин, независимо от акушерской патологии. Тяжёлая анемия и отсутствие положительной динамики показателей крови достоверно повышали риск материнской смертности. Изменения лейкоцитарной формулы, рост билирубина, ферментов печени, мочевины и креатинина также коррелировали с тяжестью состояния и летальными исходами, что позволяет рассматривать их как потенциальные прогностические маркеры. Сравнительный анализ акушерских и перинатальных исходов показал высокую частоту преждевременных родов, задержки роста плода и кесарева сечения (в 2,4 раза чаще, чем вагинальные роды). Особенно выраженные осложнения наблюдались при сочетании гипертензивных расстройств и акушерских кровотечений. У новорождённых из основной группы отмечались высокая частота тяжёлой асфиксии, снижение массы и длины тела,

респираторные нарушения и иные неблагоприятные проявления. Макро- и микроскопическое исследование плаценты, а также оценка параметров гемостаза показали выраженные сосудистые нарушения, подтверждающие роль плацентарной недостаточности в патогенезе перинатальных осложнений. Полученные данные легли в основу анализа факторов риска развития ОПП и материнской смертности, представленного в следующей главе.

Глава 4 состоит из трёх подразделов, в которых представлены результаты патоморфологического исследования плаценты у женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированными с острым повреждением почек (ОПП), а также анализ состояния системы гемостаза и эндотелия, и факторы, влияющие на выживаемость пациенток с данной патологией. При сравнительном макро- и микроскопическом исследовании плацент родильниц с ОПП и без него, а также оценке показателей гемостаза и состояния эндотелия у женщин с различными акушерскими осложнениями, приведшими к развитию ОПП, выявлено выраженное напряжение сосудисто-тромбоцитарного звена. Сопоставление патоморфологических данных с коагуляционными и сосудисто-тромбоцитарными показателями показало склонность к тромбообразованию при гипертензивных нарушениях (ГН), особенно выраженную при HELLP-синдроме. При этом отмечена интенсивная десквамация эндотелиальных клеток, превышающая норму почти в три раза, что указывает на тяжесть поражения эндотелия и степень тяжести заболевания у женщин с гипертензией. У всех исследованных пациенток зарегистрировано повышение количества десквамированных эндотелиоцитов, отражающее значительную нагрузку на эндотелиальный слой. Тромбоцитопения и максимальные показатели десквамации эндотелиальных клеток выявлены при ГН, которые были выше по сравнению с подгруппами акушерских кровотечений (АК), их сочетания с ГН и гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ). Показатели тромбинового комплекса при отсутствии клинических симптомов диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) отражали напряжённость процессов

лишь при АК и находились на верхней границе нормы. Анализ количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) показал статистически значимые различия между различными видами акушерских осложнений. Лабораторные данные коррелировали с показателями выживаемости в разные сроки — в первые и последующие сутки после развития ОПП. Анализ шансов выживания показал, что женщины с сочетанием ГН и АК наиболее подвержены фатальным исходам в раннем послеродовом периоде, что, вероятно, связано с более тяжёлыми повреждениями почек и других жизненно важных органов. Исследование состояния эндотелия и морфологического статуса плаценты позволило выявить нарушения функции эндотелия, запускающие каскад патологических изменений в сосудах ворсинчатого дерева плаценты.

Таким образом, использование маркера дисфункции эндотелия — определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток — является простым и доступным методом диагностики при гипертензивных нарушениях у беременных.

Структура и содержание разделов логично и последовательно раскрывают тему, что свидетельствует о высоком уровне подготовки автора.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор подробно анализирует собственные данные, сопоставляя их с результатами других исследователей, и формулирует выводы о перспективах дальнейших исследований. Проведённый анализ подтверждает, что в структуре причин острого повреждения почек (ОПП) доминируют управляемые и предотвращаемые акушерские факторы. В профилактике и лечении этих осложнений ключевую роль играет строгое соблюдение положений национальных нормативно-правовых актов, направленных на предупреждение гипертензивных нарушений, кровотечений и сепсиса в рамках служб антенатального ухода и госпитальной помощи. Результаты обоснованно соотносятся с международными данными, что свидетельствует о полноте и

глубине анализа и позволяет рассматривать работу как самостоятельное и завершённое научное исследование.

Заключение включает пять выводов, обеспечивающих необходимую степень достоверности полученных в диссертационной работе результатов. Представленные рекомендации по практическому применению (четыре позиции) логично вытекают из основного материала исследования, хорошо обоснованы, чётко и корректно сформулированы. Они представляют собой значимую практическую ценность и могут быть успешно внедрены в клиническую практику акушеров-гинекологов на всех уровнях оказания родовспомогательной помощи.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.

Научно-практическая и социальная значимость результатов исследования заключается в том, что исследование способствовало оптимизации подходов к диагностике, профилактике и лечению ОПП в акушерской практике Республики Таджикистан. Внедрение результатов в клиническую деятельность родовспомогательных учреждений страны повышает качество оказания медицинской помощи. Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов и учреждений последипломного образования.

7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах перечня Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, разработано 1 учебное пособие.

8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне, имеет научную новизну и практическую значимость. Работа оформлена соответственно установленным требованиям Высшей аттестационной комиссии

при Президенте Республики Таджикистан, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автореферат диссертации составлен правильно, грамотно оформлен, полностью соответствует содержанию диссертации и требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату не имеется. Работа заслуживает положительной оценки и рекомендована к защите.

В качестве научной дискуссии хочется задать 2 вопроса соискателю, которые желательно пояснить:

1. Какие дополнительные биомаркеры могут быть потенциально использованы для улучшения ранней диагностики ОПП в акушерстве в условиях Республики Таджикистан?
2. В диссертации отмечается высокая прогностическая значимость определения количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) для диагностики ОПП при беременности. Могли бы вы подробнее раскрыть, каким образом данное исследование ЦЭК может быть интегрировано в стандартные алгоритмы диагностики и мониторинга беременных с риском ОПП в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения Таджикистана?

В целом, диссертация Гафурзода Нозанин Гани на тему «Акушерские аспекты острого повреждения почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, содержит новое решение актуальной научной задачи - улучшение материнских и перинатальных исходах при остром повреждении почек.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация отвечает требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденном постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к

кандидатским диссертациям и ее автор Гафурзода Нозанин Гани достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры акушерства и гинекологии №1

имени профессора Нарзуллаевой Е.Н. ГОУ «ИПОСЗРТ»

д.м.н., профессор

С. Мухамадиева

С. М. Мухамадиева

«03» 06 2025 г.

Адрес: индекс 734002, Республика Таджикистан,
город Душанбе, район Исмоила Сомони
улица Б. Гафурова, дом 32, кв.23.

тел: (+992) 939999128

E- mail: saohon@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора

С. М. Мухамадиевой подтверждаю:

Начальник ОК ГОУ «ИПОСЗРТ» *Ф. Хафизова* Ф. Хафизова

Адрес: индекс 734026, Республика Таджикистан,
город Душанбе, район Исмоила Сомони
Проспект Исмоила Сомони, дом 59.

тел: (+992-37250-31)

E- mail: gon@ipovszrt.tj

«03» 06 2025 г.



Мухамадиева С.М.
ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
Ф. Хафизова
«03» 06 2025 г.