

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Салимзода Зумрат Джамшед на тему «**К патогенезу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и оптимизация её профилактики**», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология. - город Душанбе, 2025 год. – стр. 166

В последнее десятилетие пристальное внимание уделяется изучению генетических факторов наследственной и приобретенной тромбофилий, а также нарушений фолатного обмена с наличием гипергомоцистенемии, как причин типичных акушерских осложнений. Гипергомоцистеинемия, как следствие дефицита фолатов, играет роль в снижении регенеративных возможностей и пластичности сосудистой стенки, что является патогенетическим механизмом как сердечно-сосудистых заболеваний, так и маточно-плацентарной микроциркуляции [Archives of Gynecology and Obstetrics, 2018. Vol.298, № 4, А.Д. Макацария, 2019].

Получены объективные доказательства основополагающей роли мутации генов системы гемостаза в развитии выкидышей, преэклампсии и отслойки плаценты.

В связи с этим поиск новых причин и решений тяжелых акушерских осложнений, в частности преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) на сегодняшний день является актуальным.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Тема диссертационной работы соответствует паспорту ВАК 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. Частота, факторы риска, особенности течения преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Подпункт 3.1.2. Медико-социальные аспекты, особенности клиники, исход родов, перинатальные исходы. 4.1. Клинико-лабораторная характеристика результатов обследованного контингента, определение содержания фолиевой кислоты и гомоцистеина в крови пациенток, поступивших с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.

Актуальность темы исследования. Плацентарная дисфункция является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Особую клиническую проблему представляет острая плацентарная недостаточность, которая развивается в результате

преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Несмотря на то, что это осложнение беременности и родов встречается с частотой до 0,5-1,2%, оно всегда рассматривается как состояние витальной угрозы, поскольку в 30% случаев является причиной массивных кровотечений, приводящих к материнской смертности. Перинатальная смертность при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты может достигать 25%. Дети, родившиеся от матерей с преждевременной отслойкой плаценты, имеют высокий риск развития неврологической патологии, так как страдают от тяжелой гипоксии [Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю., 2019; Tomiris A.A., Shabelyanov S.O., Mukhamediev M.Sh., 2021].

К факторам риска преждевременной отслойки плаценты в настоящее время относят заболевания, сопровождающиеся ангиопатией: гипертоническую болезнь, сахарный диабет, заболевания почек и другие. Многолетний клинический опыт показал безусловную взаимосвязь между преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и гипертензией во время беременности и в родах, степенью выраженности отслойки плаценты и тяжестью гестоза, предшествующей экстрагенитальной патологии. Известным фактором риска отслойки плаценты являются аномалии сократительной деятельности матки [Савельева Г. М., Федорова М. В., 2016; Ahmed A., Dunk C., Ahmad S., Khaliq A. 2019].

В ряде работ сделан акцент на роль изменений в свертывающей системе крови в генезе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты [Сергиенко В.И., Бондарева И.Б., 2016]. В последние годы все шире обсуждается роль приобретенных и врожденных тромбофилий как патогенетического фактора преждевременной отслойки плаценты, однако пока единого взгляда на эту проблему не выработано [Okatani Y., Wa-katsuki A., Reiter R. J., 2018; Okawa T., Takano Y., 2019].

В настоящее время в некоторых отчётах отмечается снижение ПОНРП в целом. Это снижение может быть связано с быстрым экономическим развитием, улучшением ухода за беременными, увеличением числа беременных, которые проходят регулярные обследования на антенатальном уровне, повышением осведомлённости населения об опасных симптомах беременности. Однако, некоторые лёгкие случаи отслойки плаценты неправильно диагностируются или игнорируются, поэтому потенциальные факторы риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты требуют изучения. На сегодняшний день доказана многофакторная этиология данной патологии и поиск основных причин создает возможность избежать грозных осложнений.

Вышеуказанное диктует необходимость данного исследования в этом направлении для снижения показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Ряд нерешенных вопросов обосновали выбор настоящего исследования. Диссертация Салимзода Зумрат Джамшед является комплексным исследованием и имеет новые направления в решении вышеуказанной проблемы.

Степень научной новизны результатов исследования и положений, выносимых на защиту заключается в том, что впервые был проведён сравнительный анализ частоты преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) до и после внедрения Национального руководства по антенатальному уходу, включая рекомендации по приёму фолиевой кислоты в 2000 и 2021 гг. Установлено, что помимо профилактики пороков развития нервной трубки, данные меры привели к снижению частоты тяжёлых форм ПОНРП. Отмечено улучшение акушерских исходов при этом осложнении, однако перинатальные показатели остаются неблагоприятными. В ходе исследования также были выявлены предполагаемые факторы риска, способствующие развитию ПОНРП, среди которых сочетание анемии с тяжёлыми гипертензивными расстройствами, а также нарушения фолатного обмена — уровни фолиевой кислоты и гомоцистеина, рассматриваемые как потенциальные патогенетические механизмы возникновения осложнения. На основании полученных результатов разработан комплекс профилактических мероприятий, направленных на предотвращение ПОНРП, реализация которого способствовала снижению частоты материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Степень изученности научной темы. Анализ и обзор мировой литературы по данному вопросу свидетельствует о том, что продолжается попытка объяснения причин возникновения ПОНРП, в том числе и патогенеза этого грозного осложнения беременности. Но приведенные результаты исследований учёных весьма противоречивы и нет единого мнения в раскрытии этого вопроса. Говоря о влиянии нарушений фолатного обмена на развитие ПОНРП выявлено, что недостаточность фолатного цикла способствует накоплению промежуточного продукта метаболизма — гомоцистеина и увеличивает риск развития венозных и артериальных тромбозов. [S. H. Chaudhry et al., 2019; C. M. Nwogu et al., 2020). Также следует отметить, что в Таджикистане, под руководством академика С.Х. Хакимовой еще в 80-е годы прошлого века были проведены исследования, в которых представлены данные о роли фолиевой кислоты в генезе анемий различной этиологии и при ПОНРП.

Но все же на сегодняшний день нет полного понимания о системе гемостаза во время беременности при сочетании различных осложнений, когда в одном случае бывает хороший исход, а в идентичном - возникает

патология. Профилактика данных состояний, диктует необходимость дальнейших исследований.

Структура и объём диссертации. Объём диссертации составляет 166 страниц компьютерного текста. Структура работы включает введение, обзор литературы, раздел с описанием материала и методов исследования, три главы, посвящённые собственным исследованиям, обсуждение результатов, выводы и рекомендации по практическому применению полученных данных, а также список литературы. Работа иллюстрирована 69 таблицами и 19 рисунками. Библиография содержит 158 источников, из которых 65 представлены на русском языке и 93 — на иностранных.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы диссертационной работы, дана краткая характеристика направлений исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Представлены данные об этапах апробации работы, публикаций по теме диссертации и связи ее с НИР.

Не смотря на активные исследования по вопросам преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, остаются не до конца изученными вопросы, посвящённые профилактике, скринингу, своевременном выявлении группы риска и ранней диагностики ПОНРП. Учитывая тот факт, что в Таджикистане, также, как и по всему миру, ПОНРП является основной причиной кровотечения у беременных и рожениц и занимает особое место в структуре МС, возникает целесообразность разработки прогностических критериев развития ПОНРП. Профилактика, своевременная диагностика и качественное оказание неотложной акушерской помощи при ПОНРП являются резервом снижения как кровотечения, так и материнской и перинатальной заболеваемости, и смертности. Именно эти вопросы и являются центром внимания в данной научно-исследовательской работе, целью которой является улучшение материнских и перинатальных исходов данного контингента женщин, что указывает на ее актуальность.

В Обзоре литературы (Глава 1) представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. В нем приводятся последние данные по проблеме преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Также представлены исследования, в которых выводы достаточно противоречивы. Показана обоснованность дальнейших исследований. Автору удалось грамотно и доступно изложить данные по частоте, факторам риска, классификации, этиопатогенезу и диагностике ПОНРП. В разделе о роли фолиевой кислоты и гомоцистеина в этиологии акушерских осложнений, диссертант * подчеркивает актуальность проблемы коррекции

фолиеводефицитных состояний. Таким образом, проведенный обзор литературы позволил диссертанту выделить нерешенные аспекты и аргументировано обосновать выбор собственного исследования.

Материал и методы исследования (Глава 2) Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации, результаты являются репрезентативными. Соответственно поставленным целям и задачам были исследованы 183 беременных и рожениц, поступивших в Городской родильный дом №1 г. Душанбе в период 2019-2023гг. по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Обследовано проспективно 66 и ретроспективно 117 случаев. Применены критерии включения и исключения в группы исследования.

На ряду с общеклиническими проведены дополнительные исследования - исследование содержания фолиевой кислоты и гомоцистеина в крови, которые легли в основу работы.

В работе применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики, адекватные для решения, поставленных в работе задач. Статистическая обработка полученного материала проведена с помощью прикладных статистических программ Statistica 12 (StatSoft Inc., USA) и SPSS 24 (IBM Corp., USA).

В **Главе 3** приведены данные собственных исследований: изучены частота, медико-социальные аспекты; факторы риска, диагностика и гестационные исходы. Анализ историй родов беременных и рожениц, поступивших в стационар по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты за 2019-2024гг. показал тенденцию к увеличению частоты этого осложнения и в нашем регионе, которая особенно проявилась в 2020 году – в разгар ковидного периода, т.е. 26,7% поступивших с ПОНРП. Следует отметить и тот факт, что у каждой 10-й пациентки с отслойкой плаценты была установлена тяжёлая ее форма. Приведенные автором данные о результатах ретроспективного и сравнительного анализа историй родов беременных и рожениц, поступивших с таким грозным осложнением беременности и родов, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, до и после внедрения Национальной программы по антенатальному уходу, в частности назначению фолиевой кислоты показал, что последнее оказалось не только мерой предупреждения аномалий развития нервной трубки зародыша, но, вероятно, параллельно способствовала снижению частоты преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и, особенно, его тяжёлых форм, о чём свидетельствовали показатели частоты этого осложнения в динамике.

Так же, в главе указано, что ПОНРП наиболее часто встречается у повторнородящих, на втором месте многорожавшие и меньше всего – у первородящих. Это также является особенностью встречаемости отслойки плаценты. Диссертантом выявлено сезонность данного патологического состояния. Полученные результаты исследований показали, что ПОНРП является патологией зимних и весенних месяцев, причём максимальное ее количество приходилось на январь, апрель и май месяцев.

В работе автор показал предполагаемые факторы риска, развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты при беременности и в родах, что подтверждают данные многих исследователей о влиянии соматической и акушерской патологии на развитие ПОНРП – воспалительные заболевания мочеполовой системы, анемии, ряд акушерских осложнений – гипертензивные нарушения, многоводие, аномалии развития матки. Особый интерес в главе вызывают данные исследования о влиянии дефицита фолиевой кислоты на развитие ПОНРП. Логистическая регрессия показала полную зависимость риска развития ПОНРП от дефицита фолиевой кислоты. Полученные значения Odds Ratio с 95% доверительным интервалом говорят о том, что риск развития ПОНРП статистически значимо высок.

Обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на профилактические дозы приёма фолиевой кислоты беременными, у 75,0% пациенток, поступивших с ПОНРП, был обнаружен дефицит фолиевой кислоты в крови, который сыграл немаловажную роль в развитии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Особенно это наблюдалось у женщин при сочетании анемии и гипертензивных нарушений, что определяет влияние обмена фолиевой кислоты в сочетании с анемией, гипертензивными расстройствами. Так же в главе показано, что при ПОНРП, особенно при полной ее форме, перинатальный прогноз весьма неблагоприятен: каждый 5-й плод родился мёртвым.

В главе 4 диссертант представляет данные по разработке комплекса мероприятий для профилактики развития ПОНРП

Предложено определение групп риска, назначение профилактических и увеличенных доз фолиевой кислоты на прегравидарном периоде, активное мониторирование и качественное антенатальное наблюдение.

На основании полученных результатов исследований составлена группа риска по возможному развитию ПОНРП и даны вышеназванные рекомендации антенатальному звену.

В разделе «Обсуждение результатов» автор довольно успешно реализовал поставленные в работе цель и задачи исследования, собрав и обобщив имеющийся по теме материал. Диссертант грамотно сравнил

полученные результаты с современными научными данными. Подтвержден факт, что имеются соматические заболевания, наличие которых способствует развитию ПОНРП.

Интересен факт анализа динамики частоты ПОНРО в постковидный период. Различные исследователи констатируют, что и беременность, и наличие COVID-19 инфекции по отдельности меняют гемостаз в сторону гиперкоагуляции, следовательно, течение беременности на фоне заболевания коронавирусной инфекцией значительно увеличивает частоту тромботических осложнений, в том числе таких как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

В целом в работе представлен анализ возможных причин, приводящих к отслойке плаценты и на основании анализа даны рекомендации.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

В результате проведенного исследования, включавшего определение уровня фолиевой кислоты и гомоцистеина в крови у женщин с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, был предложен комплекс профилактических мероприятий и оптимизированы подходы к предупреждению данного осложнения. Реализация разработанных мер способствовала уменьшению частоты ПОНРП, что, в свою очередь, положительно сказалось на снижении показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

Экономическая значимость заключается в применении бюджетных препаратов (фолиевая кислота), которые не только предотвращают развитие пороков нервной трубки, но и снижают риск ПОНРП.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 20 печатных работ, в том числе 6 в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Выводы и практические рекомендации отражают основные положения диссертационной работы.

Автореферат диссертации составлен правильно и содержит основные материалы диссертации, соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Замечания и вопросов при оценке диссертационной работы нет. В целом, диссертация представляет собой законченное исследование.

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

Диссертационная работа Салимзода Зумрат Джамшед на тему «К патогенезу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и оптимизация её профилактики», 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 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, работа соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

**Заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии медицинского
факультета ТНУ, д.м.н.**

« 21 » 04 2025г.



З.Х. Рафиева

**Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Алишера Навои дом.
12/3 кв. 54, телефон: +992 907 71 99 67, Email: zar_1966@mail.ru**

Подпись Рафиевой З.Х. заверяю:

**Начальник управления кадрами и
спецчасти ТНУ**



Э. Тавкиев

« 21 » 04 2025г.

734025, г. Душанбе, п. Рудаки 17, здание 3; телефон: 221-95-78, электронная
почта: fa-tibbi@tnu.tj, www.medical.tnu.tj