ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Мадинаи Киёмиддинзода **на тему «Оптимизация методов родоразрешения женщин с тяжелыми преэклампсиями »,** представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология. - город Душанбе, 2025 год. – 142 стр.

Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан (Утвержден решением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан от 28 сентября 2017 г. № 4/1). Шифр специальности: 14.01.01 - Акушерство и гинекология. I. Отрасль науки: Медицинские науки. II. Формула специальности: Акушерство и гинекология.

III. Область исследований: 3.1.5. Отклонения в течение беременности: невынашивание, недонашивание и перенашивание плода: гестозы беременных; кровотечения во время беременности. Внематочная беременность, пузырный занос. Клиника, лечение, профилактика.

В работе изучены клинико-социально-анамнестическая характеристика, эффективность и приемлемость различных методов индукции родов женщин с тяжелой преэклампсией.

Актуальность темы исследования. В настоящее время в Республике Таджикистан все усилия специалистов, оказывающих перинатальную помощь, направлены на снижение показателей материнской и перинатальной смертности. Преэклампсия - это серьезное осложнение беременности, которое является одной из главных причин материнской и перинатальной смертности. Удельный вес случаев материнской смертности от преэклампсии достигает в некоторых странах 25%. 1/3 беременностей женщин с тяжелыми преэклампсиями заканчиваются преждевременными родами. Перинатальная смертность при преклампсиях в 4 раза превышает показатель в общей популяции беременных, перинатальная заболеваемость составляет 560 промиль [Степанова Р.Н., 2014, Сюндюкова Е.Г., Рябикина М.Г., 2021].

Высокая материнская смертность от преэклампсии и огромная экономическая составляющая для лечения, выхаживания и реабилитации

матерей с преэкласмпсиями, а также их младенцев определяют важную социально-экономическую значимость данной патологии. Преэклампсия характеризуется поражением многих органов. Лечением самого осложнения беременности - преклампсии является родоразрешение. Однако такие осложнения беременности, как инсульт, недостаточность функций почек и печени, поражения головного мозга требуют значительных материальных затрат [Chaemsaithong P, Sahota DS, Poon LC, 2020, Redline RW, Ravishankar S, Bagby CM., 2021].

Ежегодно во всем мире от преклампсии умирают более 75000 женщин. Среди всех случаев материнской смертности почти каждая 3-я умершая во время беременности, в родах и в послеродовом периоде женщин умирает от осложнений преэклампсии. Риск умереть от преэклампсии в развивающихся странах гораздо выше, чем в странах развитых Михалёва Л.М., Коноплянников А.Г., Кудрявцева ЯЮ., 2020, Михалева Л.М., Коноплянников А.Г., Кудрявцева Я.Ю., 2021].

По данным литературы, после беременности, осложненной преэклампсией, женщины имеют повышенный риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта и венозной тромбоэмболии. Женщины, у которых развилась тяжёлая преэклампсия, имеют больший риск (в 4 раза) будущих сердечно-сосудистых заболеваний (СС3) по сравнению с женщинами с более умеренной формой гипертензивных нарушений. Риск будущих СС также увеличивается у пациенток с преждевременными родами, которыми зачастую самопроизвольно или искусственно заканчивается беременность при преэклампсии [Ahmed R., 2017, Tooher J, 2019].

Преэклампсия сопровождается дисфункцией органов. Известно, что только родоразрешение лечит преклампсию, а восстановление дисфункции органов, обусловленных преэклампсией, происходит после родов. Метод родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией зависит от состояния матери и плода, наличия осложнений преэклампсии, срока гестации, состояния маточно-плодово-плацентарного кровотока. Тактика касательно времени и способа родов женщин с тяжелой преэклампсией требует не только дифференцированных, но и индивидуализированных подходов [Симанов ИВ., 2020, Narkhede AM, Karnad DR., 2021]. Основные усилия специалистов современного акушерства направлены на улучшение акушерских и перинатальных исходов, снижение частоты кесарева сечения.

Беременность, протекающая на фоне тяжелой преэклампсии, является относительным показанием к индукции родов, что определяет важность поиска оптимальных методов и сроков родоразрешения, а также прогнозирования эффективности индукции. Индукция родов оправдана при состояниях, когда опасность продления беременности превалирует над вмешательством в естественный ход репродукции человека. В клинических рекомендациях различных стран по индукции родов приводятся показания и противопоказания к ней, описаны рекомендуемые методы. Но до настоящего времени остаются спорными вопросами успешность индукции в зависимости от метода, выбор медикамента для индукции при недоношенном сроке гестации у женщин с преэклампсией [Васильев СА, Пересада ОА, Курлович ИВ, Ващилина ТП, Семенчук ВА, Виктор СА., 2021|.

В Таджикистане разработаны стандартизированные подходы ведения женщин с тяжелой преэклампсией, которые предусматривают при доношенной беременности оказание неотложной акушерской помощи и родоразрешение, а в сроках беременности меньше 34 недели+5 дней - подготовку незрелых лёгких плода в течение 48 часов с последующим родоразрешением.

До настоящего времени остаются спорными вопросами необходимости индукции родов элективных при сроке 39 недель беременности, при крупном плоде, наличия рубца на матке, успешность индукции в зависимости от метода, выбор медикамента для индукции при недоношенном сроке гестации у женщин с преэклампсиями. Существует необходимость поиска наиболее оптимальных методов для родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией, а также прогнозирования успешности индукции родов в каждом конкретном случае, что позволит улучшить акушерские и перинатальные исходы и снизить удельный вес кесарева сечения среди данной категории пациенток [Радзинский В.Е., Доронина О.К., Старцева Н.М., 2022, Bhide A., 2021].

Вышеуказанное диктует необходимость проведения изучения в данном направлении, так как своевременное бережное родоразрешение женщин с тяжелой преэклампсией с учетом особенностей течения осложнения путь к снижению критических тяжелых преэклампсий. Диссертация Мадинаи Киёмиддинзода является комплексным исследованием и имеет новые направления в решении вышеуказанной проблемы.

Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту заключается в том, что впервые в Таджикистане было проанализировано клинико-социально-анамнестическая характеристика женщин в зависимости от сроков манифестации преэклампсии. Автором указаны социальные факторы развития преэклампсии, которыми являются проживание в сельской местности, низкий уровень образования, низкий социальный статус и ограниченные возможности общаться в социальной среде, А основными медицинскими факторами, имеющими различия у женщин в зависимости от времени начала преэклампсии являются частые ОРВИ в анамнезе, хроническая гипертензия и йододефицитные состояния, а также сочетания отягощенного гинекологического анамнеза с экстрагенитальной патологией.

Автором обнаружена относительно сильная обратная корреляционная связь между воздействием фактора риска «ранняя преэклампсия» и компенсированными формами плацентарной недостаточности. Выявлена значимая взаимосвязь между сроками манифестации преэклампсии и способом родоразрешения. Также выявлена обратная корреляция между временем дебюта преэклампсии и частотой абдоминального родоразрешения. Автор обнаружил отличия показаний для оперативного родоразрешения при родах через естественные родовые пути в группах женщин с различным сроком манифеста осложнения. Доказано зависимость перинатальных исходов от сроков реализации преэклампсии. Автором указано, что основные неблагоприятные исходы бывают при ранней преэклампсии, где достоверно повышается заболеваемость новорожденных и ранняя неонатальная смертность по сравнению с поздними преэклампсиями и преклампсией доношенного срока. Доказана клиническая эффективность и безопасность применения динопростона для индукции родов у женщин с преэклампсией позднего и доношенного срока.

Степень изученности научной темы. Анализ литературных источников, посвященных тяжелой преэклампсии и методам родоразрешения женщин при необходимости досрочных родов показал, что эти вопросы широко и глубоко изучаются. Тяжелые преэклампсии остаются одной из ведущих причиной материнской заболеваемости и смертности. В связи с этим на сегодняшний день исследователи изучают наиболее оптимальные сроки планирования родов, а также способов

родов. В то же время остаются дискутабельными вопросы акушерских и перинатальных исходов женщин с преэклампсией позднего и доношенного сроков в зависимости от срока и способа родоразрешения. Эффективность в снижении неблагоприятных материнских и перинатальных исходов может быть достигнута при своевременной и эффективной перинатальной помощи. С другой стороны, рождение при этом недоношенных новорожденных увеличивает раннюю неонатальную заболеваемость и смертность [K. Ireneetal., 2021].

Некоторые исследователи считают, что индукция родов у женщин с преэклампсией увеличивает частоту кесарева сечения. Согласно данным других исследований, у женщин с преэклампсией при индукции родов частота успешных родов через естественные родовые пути увеличивается с увеличением гестационного возраста, что снижает частоту кесарева сечения. Поэтому международное сообщество акушеров-гинекологов по изучению вопросов ведения пациенток с преэклампсией считает, что необходимо при выборе метода родоразрешения путем индукции родов принимать во внимание материнские, плодовые факторы и степень выраженности ангиогенного дисбаланса, что будет снижать неблагоприятные материнские и перинатальные исходы (J. Laietal., 2021).

Требуют дополнительного изучения вопросы общих показателей тяжелой материнской и неонатальной заболеваемости и смертности при индукции родов и запланированном кесаревом сечение.

Выбор метода индукции для женщин с тяжелой преэклампсией позднего срока и в доношенном сроке зависит от многих факторов - состояния шейки матки, состояния женщины, состояния плода. Этот аспект требует дальнейшего изучения, что поможет представить практическим врачам акушерам гинекологам дифференцированные подходы припринятии решения об индукции родов.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, клинической характеристики обследованных женщин, глав с результатами собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 156 источника. Диссертация иллюстрирована 15 рисунками и содержит 23 таблиц.

Во ведении на основании актуальности выбранной темы, определены цель, задачи, объект и предмет исследования, научная новизна, 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 тяжелых преэклампсий, остаются не до конца изученными вопросы, посвященные показателей тяжелой материнской и неонатальной заболеваемости и смертности при индукции родов и запланированном кесаревом сечение, выбор метода индукции для женщин с тяжелой преэклампсией. Именно эти вопросы и являются центром внимания в данной научно-исследовательской работе и указывают на необходимость проведения комплексных клинико-диагностических исследований для разработки дифференцированных подходов к ведению таких пациенток.

В главе 1 «Обзоре литературы» представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. В нем приводятся последние данные по проблеме тяжелых преээклампсий и методов индукций. 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 тяжелых преклампсий. В разделе о способах преиндукции и индукции родов при тяжелой преэклампсии, диссертант подчеркивает актуальность проблемы выбора метода родоразрешения и выбора метода индукции родов при преэклампсии. На сегодняшний день выбор метода индукции родов при преэклампсии тяжелой степени индивидуален. Таким образом, проведенный обзор литературы позволил диссертанту выделить нерешенные аспекты и аргументировано обосновать выбор собственного исследования.

В главе 2 «Материал и методы исследования» Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации, результаты являются репрезентативными. Соответственно поставленным целям и задачам было проведено ретроспективное исследование : проведен анализ 240 истории родов женщин с тяжелой преэклампией, из них 60 с ранней преэклампсией, 101 с преклампсией позднего срока и 79 с преэклампсией доношенного срока. Также проведено проспективное исследование 180

женщин с тяжелой преэклампсией, которым проводили индукцию родов. Из них индукция аналогом гландина Е1 мизопростолом - 58 женщин, аналогом гландина Е2 - 51, окситоцином - 17, амниотомия - 54 женщины.

Применены критерии включения и исключения в группы исследования.

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 клинико-социально-анамнестическая характеристика обследованных женщин и особенности их родов в зависимости от сроков начала преэклампсии. Были изучены и приведены данные акушерских и перинатальных исходов женщин с преклампсией различного срока реализации осложнения. Проведен анализ функциональных и лабораторных методов, применяемых при обследовании женщин с тяжелыми преэклампсиями. Анализ распределения женщин в возрастных подгруппах показал, что наиболее часто женщины с преэклампсиями любых сроков начала осложнения встречались в возрастной подгруппе 18-25 лет (у каждой 2-3 женщины). Согласно полученным автором данным во всех группах обследованных женщин превалировали первородящие. Установлена относительно сильная обратная связь между паритетом и удельным весом женщин с преэклампсией. Предположительно, это объясняется идентифицированным значимым фактором риска, что приводит к развитию ранней преэклампсии - молодой возраст беременной женщины.

Изучение акушерских исходов в зависимости от сроков реализации преэклампсии показало, что у женщин с ранней преэклампсией частота кесарева сечения в 3 раза превышала соответствующий показатель женщин с преэклампсией позднего и доношенного сроков. Установлены статистически значимое ($p<0,001$) повышение частоты женщин с кесаревым сечение в группе женщин с ранней преэклампсией по сравнению с соответствующим показателем женщин с поздней преэклампсией, обратная сильная корреляционная связь между частотой кесарева сечения и времени начала преэклампсии.

Результаты исследования демонстрируют, что оперативное родоразрешение при родах через естественные родовые пути в группе женщин с ранним началом преэклампсии были обусловлены осложнениями тяжелой преэклапсии, в группах с поздней преэклампсией и преэклампсией

доношенного срока - показания были обусловлены гипоксией плода. Выявлено статистически значимые различия частоты акушерских кровотечений у женщин с ранней преэклампсией за счет статистически значимого ($p<0,05$) увеличения частоты акушерских кровотечений, обусловленных ПОНРП по сравнению с соответствующим показателем в группе женщин с поздней преэклампсией. Изучение перинатальных исходов показало, что частота новорожденных с СЗРП составила 38,3%, в группе женщин с ранним началом преэклампсии, 19,8% в группе женщин с поздней преэклампсией и 8,9% в группе женщин с преэклампсией доношенного срока. Сравнительный анализ перинатальных исходов выявил достоверное повышение частоты синдрома задержки роста у новорожденных от матерей с ранней преклампсией по сравнению с группами поздней преэклампсии и преэклампсии доношенного срока. Результаты исследования в данной главе показали, что перинатальные исходы зависят от сроков реализации преэклампсии и основной вклад в неблагоприятные показатели перинатальных исходов вносят ранние преэклампсии.

В главе 4 диссертант представляет данные об эффективности и приемлемости различных методов медикаментозной индукции женщин с преэклампсиями позднего и доношенного сроков. Для проведения данного сравнительного анализа все пациентки, нуждавшиеся в индукции, были распределены на три клинические группы в зависимости от примененного протокола родовозбуждения: Первая группа - пациентки, у которых для подготовки шейки матки и индукции родов использовался синтетический аналог простагландина El - мизопростол, вторая группа - пациентки, которым индукция проводилась с применением аналога простагландина E2 - динопростона и третья группа - Пациентки, у которых родовозбуждение осуществлялось по классической схеме с использованием внутривенной инфузии окситоцина. Сравнении автором эффективности различных медикаментозных методов индукции родов показало, клиническую эффективность и, следовательно, безопасность применения динопростона у женщин с тяжелыми преэклампсиями.

На основании полученных результатов исследований автором разработан оптимизированный алгоритм выбора метода индукции родов у пациенток с тяжелой преэклампсией поздних сроков и доношенного срока при незрелой и недостаточно зрелой шейке матки. Данный алгоритм, основанный на комплексной оценке состояния шейки матки, матери и плода, обеспечивает более эффективное и щадящее родоразрешение в поздние недоношенные сроки гестации, что будет способствовать реальному улучшению качества и безопасности стационарной помощи, напрямую влияя на показатели здоровья матерей и их новорожденных.

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. В разделе автор подчеркивает, что поиск и внедрение наиболее эффективных подходов к оптимизации тактики родоразрешения у женщин со столь грозным осложнением, как тяжелая преклампсия, является не завершенной, а динамично продолжающейся клинической задачей.

В целом эта работа представляет собой одно из приоритетных направлений для эффективного достижения Целей устойчивого развития тысячелетия, что лишь подчеркивает высокую социальную и научную значимость продолжения научных изысканий.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.

Теоретические результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов, в системе непрерывного образования на уровне учреждений и при проведении дальнейших исследований по проблеме «тяжелые преэклампсии» и «индукция родов».

Оптимизированные подходы родоразрешения женщин с тяжелыми преэклампсиями необходимы практическим врачам и будут использованы в их практической деятельности. Предложенный алгоритм обеспечит более эффективное и щадящее родоразрешение в поздние недоношенные сроки гестации.

При использовании оптимизированных подходов родоразрешения женщин с тяжелыми преэклампсиями, может снизится частота оперативных методов родоразрешения, в чем заключается экономическая значимость исследования.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 в научных журналах и изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 1 в научном журнале, рецензируемом ВАК Узбекистана.

Выводы и практические рекомендации отражают основные положения диссертационной работы.

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

Принципиальных замечаний и вопросов к диссертации и автореферату нет.

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

Диссертационная работа Мадинаи Киёмиддинзода **на тему «Оптимизация методов родоразрешения женщин с тяжелыми преэклампсиями»,** 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 разработанного автором алгоритма, работа соответствует требованиям пункта 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.

.

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

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

8.12 2025г.