

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Сафаровой Гюлай Агамуса кызы на тему:

«Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы. Актуальность проблемы ранних репродуктивных потерь и их влияния на последующую репродуктивную функцию женщины обусловлена стабильно высокой частотой распространенности заболевания без тенденции к снижению, несмотря на достижения современной медицины и внедрение в практику клинических рекомендаций Российского общества акушеров-гинекологов, основанных на сведениях доказательной медицины и лучших мировых практиках. Медико-социальная и демографическая значимость выкидышей в ранние сроки гестации заключается и в их существенным вкладе в формирование показателя ранних репродуктивных потерь – это около 20% всех ранних биологических беременностей. Морально-психологические переживания женщины и семьи по поводу неразвивающейся беременности, утрата веры в последующую удачную беременность существенно нарушают качество жизни, социальную адаптацию пациенток (Клинические рекомендации РОАГ «Выкидыш», Москва, 2021 ID:670; Early Pregnancy Loss, Queensland Clinical Guideline, 2017; Early Pregnancy Loss, ACOG, 2018 и др.).

Этиологические и патогенетические факторы спорадических и привычных репродуктивных потерь по типу неразвивающейся беременности известны многообразны, однако в некоторых случаях триггеры и конфаундеры установить не представляется возможным (клинические протоколы РОАГ, 2016; 2021; ESHRE, 2017; ACOG, 2018 и др.). Отсюда и существующие в современной практике контрарии ведения этих пациенток на этапе подготовки к последующей беременности.

Данная задача и легла в основу диссертационного исследования Сафаровой Гюлай Агамуса кызы, определившей целью своей работы улучшение исходов гестации у женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности посредством прегравидарной подготовки с учетом влияния неблагоприятных факторов – воздействия гормоноподобного ксенобиотика бензо[а]пирена и нутриент-дефицитных состояний.

Исходя из изложенного, мы заключаем, что задача, разрабатываемая Сафаровой Гюлай Агамуса кызы, посвящена актуальной медико-социальной проблеме, имеет важное значение для акушерства и репродуктивной медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором изучено современное состояние проблемы на основе тщательного анализа 156 источников научной литературы (92 отечественных и 64 зарубежных авторов в основном за последние пять лет).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и обусловлена:

- во-первых, дизайном исследования, включающим 2 этапа и позволяющим реализовать задачи исследования;

- во-вторых, достаточным количеством объектов, включенных в исследование:

- 1 этап – 100 пациенток для определения патогенетических факторов неразвивающейся беременности;

- 2 этап – анализ течения и исходов гестации для матерей и новорожденных у женщин с однократным случаем неразвивающейся беременности в анамнезе после проведенной прегравидарной подготовки (n=42) и у женщин без прегравидарной подготовки (n=50).

- в-третьих, избранные диссертантом клинические и лабораторные методы исследования современны, полностью соответствуют поставленным задачам и выполнены в специализированных и лицензированных учреждениях;

- в-четвертых, автором использованы адекватные характеру распределения изучаемых признаков современные методы статистического анализа, выполненные с помощью интегральной системы «STATISTICA10.0», MedCalc Version 18.2.1 (лицензия Z2367-F3DD4-83E2E8-A6963-ED902) и MS Excel 2013.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Научная новизна не вызывает сомнений. Приоритетными являются сведения, полученные автором, расширяющие представления о факторах риска спорадического невынашивания по типу неразвивающейся беременности: установлено негативное влияние дефицита некоторых нутриентов (медь, цинк, магний, фосфор) и существенные отклонения в уровне антител к гормоноподобному ксенобиотику бензо[а]пирену и ассоциированных с ними антител к эстрадиолу и прогестерону.

Практическую значимость имеет предложенный и апробированный автором новый подход к прегравидарной подготовке пациенток со спорадическими репродуктивными потерями. Внедрение данной программы в ряде медицинских организаций региона продемонстрировало определенный клинический эффект, который заключался в отсутствии ранних преждевременных родов (0% vs 10,9%, $p=0,086$), снижении частоты плацентарных нарушений (26,8% vs 52,2% $p=0,028$) и гипоксически-ишемических поражений ЦНС у новорожденных (21,9% vs 65,2%, $p=0,0001$).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты исследования уже внедрены на региональном уровне: применяются в практической деятельности женской консультации и акушерского стационара КГБУЗ «Городская клиническая больница № 11, г. Барнаул» и КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства».

Основные положения диссертации используются при проведении занятий со студентами, клиническими ординаторами и врачами акушерами-гинекологами на кафедре акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертационная работа Сафаровой Гюлай Агамуса кызы построена по классическому принципу в соответствии с действующими требованиями и включает введение, обзор литературы, три главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Текст изложен на 115 страницах машинописного текста, написан грамотным русским языком и научным стилем, легко читается. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 25 таблицами. Список литературы составлен согласно действующим требованиям и включает 156 источников.

В разделе «Введение» автор достаточно убедительно обосновал актуальность избранной темы, её приоритетность и медико-социальную значимость.

Цель работы отражает основное направление предпринятого исследования. Пять задач конкретны, последовательны и логически вытекают из поставленной цели.

«Положения, выносимые на защиту», отражают выявленные автором новые факты и закономерности. Однако, Положение №1, выглядит общеизвестным, а с точки зрения полученных автором результатов представляется нам неконкретным: «Недостаток нутриентов в организме женщин является фактором, способствующим репродуктивным потерям по типу неразвивающейся беременности».

Обзор литературы содержит сведения по всем аспектам изучаемой проблемы, интересен по содержанию, написан академическим стилем и правильным русским языком.

Вопросы:

1. Охарактеризуйте регион, в котором проводилось Ваше исследование, с точки зрения биогеохимической провинции и состояния окружающей среды?
2. В чем, на ваш взгляд, его сходства и различия с другими территориями нашей страны, сходными по климату и социально-экономическому положению?

Вторая глава содержит характеристики клинических групп, описание этапов и применяемых методов исследования. Избранный автором дизайн исследования позволяет полностью реализовать задачи и достичь поставленной цели. Используемые диссертантом методы исследования многочисленны, стандартизованы, современны и адекватны поставленным цели и задачам. Для обработки результатов исследования автором применены разнообразные методы статистического анализа. Использование для статистической обработки данных современных сертифицированных прикладных программ позволяет считать полученные выводы исследования достоверными и обоснованными.

Вопросы:

1. Учитывались ли известные факторы риска выкидышей, представленные в клинических рекомендациях РОАГ «Выкидыш в ранние сроки беременности» (2016) в качестве критериев исключения из исследования? Какие из них встречались наиболее часто при формировании групп наблюдения?

2. Критерии включения пациенток в группы основаны, главным образом, на данных акушерского и соматического анамнеза. Насколько пациентки были сопоставимы по этнической принадлежности, региону проживания, характеру питания?

3. Учитывались ли особенности питания включенных в исследование пациенток (с точки зрения алиментарной обеспеченности), какие для этого использовались методы (например, анкеты, применяемым в диетологии и нутрициологии)?

В третьей и четвертой главах представлены результаты собственных исследований. Фактический материал этих глав изложен в логической последовательности и систематизирован в 25 таблицах. 21 иллюстрация значительно облегчает восприятие представленных сведений. Автором разработаны математические модели прогнозирования неразвивающейся беременности на основе определения в сыворотке крови уровней IgA к эстрадиолу и прогестерону, а также IgG к эстрадиолу и бензо[а]пирену.

Вопросы:

1. Считаете ли Вы, что иммуноглобулины А к эстрадиолу и прогестерону, а также иммуноглобулины G к эстрадиолу и бензо[а]пирену играют роль в патогенезе неразвивающейся беременности? Если да, каковы эти патогенетические механизмы?

2. Можно ли судить об аутоиммунном характере патологического процесса на основании полученных вами данных?

3. Имеются ли сведения современной литературы, описывающие или поясняющие выявленные вами сведения по уровням антител к бензо[а]пирену и стероидным гормонам у женщин с неразвивающейся беременностью?

В пятой главе «Заключение» диссертант суммировал и проанализировал фактические данные, полученные по каждому из направлений проведенного исследования.

Выводы в количестве 5 в целом соответствуют задачам и результатам проведенного исследования и свидетельствуют о том, что автор полностью выполнил поставленные задачи и цель исследования.

На наш взгляд, вывод №2 сформулирован слишком обобщенно и претенциозно («Дефицит нутриентов выявлен у 100% женщин») для работы, в которой изучены только цинк, медь, фосфор и магний.

В выводе №3, по нашему мнению, неуместно упоминание метода исследования («В процессе корреляционного анализа между уровнем IgG к бензо[а]пирену и эстрадиолу выявлена прямая связь ($r=0,764$, $p<0,001$), между показателями IgG к бензо[а]пирену и прогестерону также прямая связь с высоким уровнем достоверности ($r=0,9$, $p<0,001$)») - следовало привести лишь выявленные закономерности.

Практические рекомендации основаны на результатах исследования, полученных автором, и могут быть внедрены в клиническую практику, однако нуждаются в некоторых разъяснениях и конкретизации.

Список литературы составлен согласно действующим правилам.

Результаты работы достаточно апробированы и внедрены. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в научных журналах,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 1 – в международном журнале базы SCOPUS.

Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК Минобробразования РФ и отражает основные направления исследования и полученные результаты.

Вопросы, возникшие в процессе рецензирования работы, ни в коей мере не умаляют значимости и достоинств проведенного исследования.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней. Диссертационная работа Сафаровой Гюлай Агамуса кызы на тему: «Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача современного акушерства и гинекологии – улучшение репродуктивных исходов у пациенток со спорадическим случаем неразвивающейся беременности в анамнезе.

По актуальности, новизне полученных результатов, методическому уровню, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Сафарова Гюлай Агамуса кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна

заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ЧГМА МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор (научная специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология)

Подпись д.м.н. профессора Т.Е. Белокриницкой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская академия» МЗ РФ,
к.б.н. доцент

«29» ноября 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького 39-а Тел.: 8 (3022) 35-43-24 (доб. 118) E-mail: post@chigma.ru