

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
д.м.н., профессор

2021



ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Сафаровой Гюлай Агамуса кызы на тему «Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.4.1 - акушерство и гинекология

На сегодняшний день репродуктивные потери наблюдаются с частотой до 25% всех желанных беременностей, в их структуре одну из ведущих позиций занимает неразвивающаяся беременность. Вследствие отсутствия реабилитации и прегравидарной подготовки повторные потери беременности регистрируются в каждом втором случае. Генез привычного невынашивания достаточно хорошо изучен, в то время как факторам риска спорадических репродуктивных потерь, которые могут возникнуть у соматических здоровых

женщин в любом возрасте, в том числе у первобеременных, не уделяется должного внимания. Актуальность выбранной диссертантом темы обусловлена поиском факторов риска возникновения неразвивающейся беременности, а также разработкой прегравидарных мероприятий в программах подготовки к последующей беременности, что является одной из приоритетных задач современного акушерства. Учитывая, что 25-57% ранних репродуктивных потерь имеют неустановленный генез, разработка новых диагностических возможностей, позволяющих уточнить этиологические и патогенетические факторы неразвивающейся беременности, определяют научный и практический интерес к данной проблеме.

В связи с этим, тема диссертационной работы Сафаровой Гюлай Агамуса кызы «Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности» актуальна, имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

До настоящего времени исследований, посвященных изучению факторов риска спорадических репродуктивных потерь, возникающих у соматических здоровых женщин, недостаточно. Работы последнего десятилетия не демонстрируют исследований нутриентного статуса пациенток со спорадическими ранними потерями беременности, его нарушений и обоснований целесообразности коррекции дефицита нутриентов на этапе прегравидарной подготовки.

Малоизученны и дискутабельны вопросы об индивидуальных

предикторах - факторах риска неразвивающейся беременности у пациенток с привычным невынашиванием и у женщин со спорадической потерей беременности. Контраверсионность подходов к реабилитации пациенток с неразвивающейся беременностью определили цель работы - улучшить исходы 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.

Результаты диссертационного исследования Сафаровой Гюлай Агамуса кызы вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

**Научная новизна исследования и полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Полученные Сафаровой Гюлай Агамуса кызы результаты отличаются несомненной новизной.

Автором проведен сравнительный анализ факторов риска неразвивающейся беременности у пациенток с привычным невынашиванием и у женщин со спорадической потерей беременности, показано их существенное различие и необходимость индивидуальной прегравидарной подготовки к последующей беременности с учетом этих факторов.

Выполнена оценка нутриентного статуса, а именно концентрации наиболее значимых для эмбриогенеза электролитов в сыворотке крови (цинк, медь, магний, фосфор), и комплексное исследование концентрации антител классов А и G к бензо[а]пирену, эстрадиолу, прогестерону. Установлено, что у женщин со спорадическим невынашиванием по типу неразвивающейся беременности наиболее значим дефицит нутриентов и наиболее высокие значения концентрации иммуноглобулинов G к бензо[а]пирену и

ассоциированных с ними антител к эстрадиолу ($r=0,764$, $p<0,001$) и прогестерону ($r=0,9$, $p<0,001$).

Разработана научно-обоснованная программа прегравидарной подготовки пациенток со спорадическим случаем неразвивающейся беременности в анамнезе, применение которой позволило улучшить перинатальные исходы.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационное исследование Сафаровой Гюлай Агамуса кызы имеет важное как теоретическое, так и практическое значение, поскольку расширяет представления о факторах риска неразвивающейся беременности, как при спорадических случаях и при привычном невынашивании, а также уточняет роль нутриент-дефицитных состояний в генезе спорадических репродуктивных потерь по типу неразвивающейся беременности.

Так, на основе стандартных методов обследования автором было установлено отсутствие факторов риска в 40% случаев при привычном невынашивании беременности и 70% случаев при спорадическом невынашивании по типу неразвивающейся беременности.

Автором выявлены изменения нутриентного статуса пациенток и обоснована целесообразность его оценки для своевременной коррекции дефицита нутриентов на этапе прегравидарной подготовки.

Диссертантом определена негативная роль факторов внешней среды, а именно воздействия гормоноподобного ксенобиотика бензо[а]пирена, посредством образования антител к нему и к половым гормонам, которые могут способствовать неразвивающейся беременности. Показано, что наиболее существенные отклонения в уровне антител к бензо[а]пирену имеются у пациенток со спорадическим случаем неразвивающейся беременности в анамнезе.

Важное значение для клинической практики имеет разработанный алгоритм комплексной прегравидарной подготовки женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности с учетом нутриентного статуса и результатов исследования уровня антител к ксенобиотику бензо[а]пирену, включающий компенсацию имеющихся у женщины соматических заболеваний и санацию верифицированных очагов генитальной и экстрагенитальной инфекции, нормализацию рецептивности эндометрия, модернизацию образа жизни (отказ от пассивного и активного курения), регулирование экологических факторов и поддержку физиологических потребностей организма путем формирования принципов рационального питания и микронутриентной поддержки на этапе подготовки к беременности.

Применение разработанного и внедренного алгоритма комплексной прегравидарной подготовки женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности позволило на 25,4% снизить удельный вес плацентарных нарушений, избежать наступления ранних преждевременных родов и сократить частоту перинатальных поражений ЦНС гипоксически-ишемического генеза у новорожденных на 43,2%.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные Сафаровой Гюлай Агамуса кызы результаты исследования внедрены в практическую деятельность женской консультации и акушерского стационара КГБУЗ «Городская клиническая больница № 11, г. Барнаул» и КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», г. Барнаул, а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационной работы Сафаровой Гюлай Агамуса кызы можно рекомендовать для применения в клинической практике лечебно-профилактических учреждений, оказывающих амбулаторную и стационарную акушерско-гинекологическую помощь, использовать в учебном процессе высшего профессионального образования ВУЗов при подготовке ординаторов, аспирантов и врачей акушеров-гинекологов.

Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, а также обоснованность выводов и практических рекомендаций основывается на достаточном объеме научного материала и количестве наблюдений, а также на использовании современных методов статистического анализа. Представленные к защите данные являются подлинными, оригинальными и получены лично автором, в чем можно убедиться при изучении диссертации.

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленной цели при реализации сформулированных задач. С целью определения патогенетических факторов неразвивающейся беременности на первом этапе исследования обследовано 100 женщин. На втором этапе - проведен сравнительный анализ течения беременности, родов, состояния новорожденных у 92 женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности в анамнезе.

Положения, выносимые на защиту, основаны на полученных автором в ходе исследования результатах, сформулированные выводы вытекают из содержания работы и являются ее логичным завершением, полностью соответствуя поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на полученных результатах.

Статистическая обработка результатов основана на современных методиках с позиции доказательной медицины, что убеждает в

достоверности полученных данных. Графическая демонстрация (таблицы и рисунки) наглядно отражают конкретные результаты.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация изложена на 115 страницах компьютерного текста, состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 21 рисунок и 25 таблиц. Освещено достаточное количество современных источников литературы (числом 156), преимущественно отечественных (числом 92) и зарубежных (числом 64) авторов.

Во введении описана актуальность темы исследования, определены цель и задачи. В обзоре литературы отражены мнения и данные отечественных и иностранных ученых. Глава «Материал и методы исследования» содержательна, позволяет составить представление о принципах формирования клинических групп, а также об «инструментах» последовательного выполнения задач – методах исследования. В третьей главе изложены результаты стандартного обследования пациенток, которые позволили определить факторы риска неразвивающейся беременности. Четвертая глава содержит результаты дополнительных исследований, которые указывают на то, что у пациенток с однократным случаем неразвивающейся беременности имеется выраженный дефицит нутриентов и высокие значения концентрации антител к бензо[а]пирену. Результатом всех обследований явилось создание алгоритма прегравидарной подготовки пациенток с данным осложнением гестации, эффективность которой представлена в пятой главе.

Заключительная глава подводит итог выполненного диссертационного исследования в экстраполяции на уже имеющиеся данные, дополнительно обосновывая значимость выводов. Практические рекомендации обоснованы

и применимы в практической медицине.

В целом работа написана хорошим литературным языком, читается с интересом, поскольку соответствует логике дизайна диссертационного исследования.

Автореферат в полном объеме соответствует основным данным, представленным в диссертации, и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по оформлению диссертационной работы Сафаровой Гюлай Агамуса кызы нет. Однако следует в качестве комментария отметить недостаточную конкретность практических рекомендаций, что вызывает ряд вопросов, которые возможно обсудить в порядке дискуссии:

1. Какие именно витаминно-минеральные комплексы вы рекомендуете пациенткам со спорадическим случаем неразвивающейся беременности в анамнезе на прегравидарном этапе?
2. Какова продолжительность приема витаминно-минерального комплекса, а именно следует ли пролонгировать приём на протяжении наступившей беременности и периода лактации?
3. Как на практике акушеру-гинекологу управлять «неблагоприятными факторами внешней среды»?

Следует отметить, что высказанные позиции не имеют принципиального значения и в целом не снижают ценность выполненного диссертационного исследования.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 7 опубликованных работах, в том числе 3 статьях в научных журналах и

изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Сафаровой Гюлай Агамусакызы 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, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – комплексного подхода к прегравидарной подготовке пациенток со спорадическим случаем неразвивающейся беременности.

По актуальности, новизне исследования и научной значимости полученных результатов диссертационная работа Сафаровой Гюлай Агамусакызы соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (редакция от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Сафарова Гюлай Агамусакызы заслуживает присуждения искомой степени кандидата наук по специальности 3.1.4. - акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Сафаровой Г.А. на тему: «Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности» заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии №3

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовало на заседании 9 человек. Проведено голосование: «за» - 9 человек, «против» - «0» человек, «воздержалось» - «0» человек. Протокол № 29 от 23 ноября 2021 года.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедры акушерства и гинекологии №3
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

 Елизавета Юрьевна Лебеденко

(шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология)

« 23 » ноября 2021 г.

Подпись Е.Ю. Лебеденко заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, тел. +7 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru, <http://www.rostgmu.ru>