

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук**

**Юрьева Сергея Юрьевича**

**о научно-практической ценности диссертационной работы**

**Сафаровой Гюлай Агамуса кызы на тему:**

**«Комплексный подход к прегравидарной подготовке женщин со  
спорадическим случаем неразвивающейся беременности»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских  
наук по специальности: 3.1.4. – Акушерство и гинекология  
(медицинские науки)**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

В современном акушерстве неразвивающаяся беременность является одной из важнейших проблем, поскольку оказывает отрицательное влияние на репродуктивный прогноз и эмоциональное состояние пациенток. Неблагоприятная демографическая ситуация в нашей стране и большой процент репродуктивных потерь обуславливают не только медицинскую, но и социальную значимость данной проблемы.

На сегодняшний день патогенетические факторы привычного невынашивания достаточно подробно изучены, но однократный случай неразвивающейся беременности в анамнезе пациентки ранее рассматривался как «генетический сброс», которым можно было пренебречь. Однако, при современной демографической ситуации в РФ и нарастающей депопуляции пациентки со спорадическим случаем потери беременности требуют детального обследования для выяснения причин возникновения данного осложнения и совершенствования программы их прегравидарной подготовки.

Поиск и определение возможных патогенетических факторов неразвивающейся беременности при помощи дополнительных методов обследования является одной из важных задач современной медицинской

науки. Изучению факторов, связанных с образом жизни и экологией, в настоящее время уделяется большое внимание. Воздействие вредных химических веществ, а также недостаточное поступление витаминов и минералов в организм будущей матери может приводить к различным осложнениям гестации. С этих позиций тема диссертационного исследования Сафаровой Г.А., целью которого является 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, является актуальной и значимой как в теоретическом, так и в практическом аспекте.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Представленных к защите данные получены лично автором и самостоятельно проанализированы. При детальном изучении диссертации установлена логичность построения и структуры работы, четко сформулирована цель исследования, из которой обоснованно вытекают задачи и положения, выносимые на защиту. Дизайн исследования наглядно представлен и состоит из двух этапов. На первом этапе с целью определения патогенетических факторов неразвивающейся беременности проведено проспективное когортное исследование, которое включало в себя стандартное и дополнительное обследование 100 женщин, разделенных на три группы: I группа - 50 пациенток с одним случаем неразвивающейся беременности в анамнезе в сроки от 6 до 16 недель; II группа - 20 женщин с привычным невынашиванием по типу неразвивающейся беременности; III группа (контрольная) - 30 женщин без репродуктивных потерь в анамнезе с реализованной детородной функцией. У пациенток подробно изучены особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течение последней беременности, проведен ультразвуковой фолликулогенез. Дополнительно определен уровень прогестерона в сыворотке крови на 21-24

день менструального цикла, концентрация ионов цинка, меди, магния и фосфат-ионов, а также уровень антител к бензо[а]пирену, эстрадиолу и прогестерону. В работе Сафаровой Г.А. результаты первого этапа исследования легли в основу разработки алгоритма патогенетически обоснованной и комплексной прегравидарной подготовки с учетом выявленных нарушений, а именно исходного нутриентного статуса пациенток и уровня антител к бензо[а]пирену в сыворотке крови. На втором этапе исследования автором была проведена оценка эффективности данной программы подготовки у пациенток со спорадическим невынашиванием в анамнезе. Применение нового алгоритма дало возможность диссертанту улучшить прогноз вынашивания беременности, снизить удельный вес плацентарных нарушений (26,8% и 52,2%  $p=0,028$ ) и гипоксически-ишемических поражений ЦНС у новорожденных (21,9% и 65,2%,  $p=0,0001$ ).

Научные положения, сформулированные в диссертации, основаны на данных, полученных автором. Выводы исследования логично завершают работу и в полном объеме соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации грамотно изложены и вытекают из выводов. Учитывая вышеизложенное, можно утверждать о высоком уровне обоснованности положений, выводов и рекомендаций научной работы.

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

Достоверность полученных результатов и рекомендаций определяется достаточным количеством единиц наблюдения и тем, что весь полученный автором материал тщательно проанализирован адекватными методами статистической обработки данных.

Убедительно показано, что при помощи стандартных методов обследования пациенток с однократным случаем неразвивающейся беременности в 70% случаев факторы риска данного осложнения установить не удается.

Автором расширены представления о значении нутриент-дефицитных состояний и негативной роли факторов внешней среды, а именно гормоноподобного ксенобиотика бензо[а]пирена, в генезе спорадических случаев неразвивающейся беременности.

В диссертационной работе Сафаровой Г.А. был предложен новый алгоритм прегравидарной подготовки женщин со спорадическим невынашиванием, включающий в себя не только терапию экстрагенитальных заболеваний и санацию выявленных очагов инфекции, но и отказ от курения (пассивного и активного) с прегравидарного этапа и в период беременности, пребывание в местностях с «чистым» воздухом, коррекцию нутриент-дефицитных состояний посредством рационального питания с достаточным содержанием минералов или дотацию нутриентов, дефицит которых был установлен в процессе обследования, с помощью витаминно-минеральных комплексов, ограничение употребления жиров, исключение копченостей. Препараты прогестерона применялись с целью улучшения рецептивности эндометрия в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Автором определена эффективность данного алгоритма путем анализа течения и исходов последующей беременности.

Положения, выводы и практические рекомендации изложены в диссертации корректно, их достоверность не вызывает сомнений.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные автором результаты исследования имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Посредством стандартных методов обследования пациенток с репродуктивными потерями выявлены различия в патогенетических факторах при привычном и спорадическом невынашивании. Установлено, что у женщин с однократным случаем неразвивающейся беременности наблюдается выраженный дефицит изучаемых нутриентов, а также существенные отклонения в уровне антител к гормоноподобному ксенобиотику бензо[а]пирену и ассоциированных с ними антител к эстрадиолу и прогестерону.

На основании полученных данных автором разработан алгоритм прегравидарной подготовки пациенток со спорадическим невынашиванием, который имеет непосредственно практическую значимость и внедрен в практику женских консультаций и акушерских стационаров. Доказана клиническая эффективность данной программы подготовки посредством улучшения перинатальных исходов благодаря отсутствию ранних преждевременных родов (0% и 10,9%,  $p=0,086$ ), снижению удельного веса плацентарных нарушений (26,8% и 52,2%  $p=0,028$ ) и гипоксически-ишемических поражений ЦНС у новорожденных (21,9% и 65,2%,  $p=0,0001$ ).

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику женских консультаций и акушерских стационаров города Барнаула, а именно КГБУЗ «Городская клиническая больница №11, г. Барнаул» и КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства». Основные положения работы используются в процессе обучения студентов старших курсов лечебного и педиатрического факультетов, а также на семинарах и конференциях с клиническими ординаторами акушерами-гинекологами на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертационная работа Сафаровой Г.А. написана в классической стили и является завершенным исследованием. Она изложена на 115 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, который состоит из 156 источников (из них 64 иностранных). Работа иллюстрирована 21 рисунком и 25 таблицами.

В разделе «Введение» обоснована и представлена актуальность темы исследования и ее значимость. Цель и задачи грамотно сформулированы и ясно отражают суть работы. В главе «Обзор литературы» представлены современные данные об этиологических и патогенетических факторах неразвивающейся беременности, освещено отрицательное влияние на репродуктивную функцию таких факторов, как дефицит нутриентов и воздействие гормоноподобного ксенобиотика бензо[а]пирена. Обозначены современные аспекты прегравидарной подготовки пациенток с невынашиванием в анамнезе, включающие в себя прегравидарное консультирование, обследование и лечебно-профилактические мероприятия в соответствии с выявленными отклонениями. Материалы и методы исследования подробно описаны. В главах собственных исследований благодаря таблицам и рисункам логично, последовательно и систематизированно изложен весь цифровой материал.

В разделе «Заключение» проведен анализ и сравнение полученных результатов с данными отечественных и иностранных исследователей. Завершают диссертацию выводы, которые соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Практические рекомендации базируются на полученных данных и могут быть использованы в клинической практике.

По теме диссертации автором опубликовано 7 научных 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. Получено Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Пациентки со спорадическим и привычным невынашиванием по типу неразвивающейся беременности на территории Барнаула за период 2017-2020гг» №2021621193 (заявка №2021621039, дата поступления 25 мая 2021 г., дата государственной регистрации в Реестре баз данных 03 июня 2021 г.). Все основные результаты диссертации были представлены на научно-практических конференциях.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Данное диссертационное исследование логично и последовательно изложено, в нем корректно используется общепринятая терминология. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Содержание автореферата полностью соответствует положениям диссертации. В целом, диссертация представляется законченным научным трудом. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы и автореферата Г.А. Сафаровой не имею. Тем не менее, при анализе проведенного исследования возникли следующие вопросы:

1. Какой механизм ассоциированного повышения уровня антител к эстрогенам и бензпирену предполагает автор?
2. Чем объясняется низкая оценка по Апгар в группе с проведенной предгравидарной подготовкой?
3. Какую долю в генезе привычного и спонтанного невынашивания, по мнению автора, занимают аномалии кариотипа эмбриона?

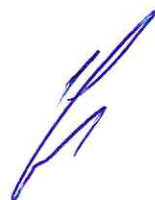
### **Заключение**

Диссертационная работа Сафаровой Гюлай Агамуса кызы «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 выполненного автором исследования, содержится решение важной научно-практической задачи улучшения исходов гестации у женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности, что имеет важное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация Сафаровой Г.А. в полной мере отвечает требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 01.10.2018 № 1168) и предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель Сафарова Гюлай Агамуса кызы заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры акушерства и гинекологии  
ФГБОУ ВО «СибГМУ» МЗ РФ,  
(научная специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология)



Юрьев Сергей Юрьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Юрьева С.Ю. заверяю:

Дата 08.11 2021 года



Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования  
«Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2  
Тел.: +7 (3822) 909-823,  
E-mail: rector@ssmu.ru