

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук,
профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом
эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения,
Частного учреждения образовательной организации высшего
образования «Медицинский университет «Реавиз» Лазаревой Натальи
Владимировны по диссертации Хамидуллиной Эльмиры Фирдинатовны
на тему: «Прогноз развития и профилактика плацентарной
недостаточности у женщин с миомой матки и гипергомоцистеинемией»
представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.**

Актуальность выполненного исследования

Настоящая работа посвящена решению вопросов оптимизации мер профилактики недостаточности фетоплацентарного комплекса у женщин с миомой матки.

Актуальность проблемы обусловлена тем, что в настоящее время частота женщин с миомой матки, планирующих беременность, неуклонно возрастает, что связано с увеличением продолжительности репродуктивного периода и изменениями сроков планирования гестации в современных супружеских парах. В литературе последних лет отмечено, что частота миомы матки в популяции женщин репродуктивного возраста достигает 40%.

Одним из наиболее частых осложнений гестационного процесса, регистрируемых в медицинской документации, является недостаточность фетоплацентарного комплекса, которая в зависимости от адаптивных особенностей женского организма носит различный характер, однако оказывает существенное влияние на состояние здоровья как новорожденного, так и матери. Женщины с патологией матки относятся к группе высокого риска по развитию плацентарной недостаточности, которая наиболее часто проявляется невынашиванием беременности в различные сроки, а также недоразвитием, а в худших вариантах – гибелью плода. В связи с изложенным, профилактика и снижение частоты критических проявлений

Листов	Стр. №
8	3
21	02
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

плацентарной недостаточности у женщин с патологией матки, заслуживает особого внимания и является актуальной.

Отметим, что настоящая диссертационная работа позволяет оценить и расширить возможности профилактики гестационных и акушерских осложнений у женщин с миомой матки.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность.

Определена роль гипергомоцистеинемии, наблюдающейся до беременности у женщин с неосложненной миомой матки, в формировании фетоплацентарной недостаточности. Выделены особенности биохимических и гормональных показателей ХФПН у беременных с неосложненной миомой матки в различные сроки беременности и обоснованы методические подходы к фармакологической коррекции выявленных нарушений.

Доказаны возможности коррекции гипергомоцистеинемии на догестационном этапе и в процессе беременности, как профилактики развития тяжелых форм ПН у женщин с миомой матки.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертационной работе, основаны на изучении и обобщении литературных данных по проблеме дисфункции фетоплацентарного комплекса, а также определения степени выраженности и эффективности профилактики плацентарной недостаточности у женщин с миомой матки. В процессе проведения работы автором в условиях родильного дома Ульяновской областной клинической больницы с 2015 по 2019г.г. было обследовано и родоразрешено 182 женщины. Основную группу составили 98 женщин с миомой матки, из которых у 64 в процессе беременности был выставлен диагноз ХФПН (код МКБ-10 О 43.8 – дисфункция плаценты), группу сравнения составили 84 женщины без признаков ХФПН в период беременности. Все женщины, вошедшие в группы сравнения, были обследованы в соответствии с действующими стандартами МЗ РФ. Объем

лабораторных и инструментальных методов включал: стандартные общеклинические методы обследования беременных, гормональные исследования (прогестерон, эстриол, ТТГ, Т4, АТ-ТПО), биохимические исследования сыворотки крови с определением содержания гомоцистеина, проводилось гистологическое исследование плаценты для подтверждения диагноза хронической плацентарной недостаточности.

Отметим, что все используемые методики, предложенные в работе доступны для стандартно оснащенных медицинских учреждений акушерско-гинекологического профиля.

Дизайн исследования, объем выборки, методы исследования, применяемые в работе, а также статистическая обработка полученных данных, позволяют считать результаты исследования достоверными и обоснованными.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Диссертантом доказано, что гипергомоцистеинемия у женщин с миомой матки может являться одним из патогенетических звеньев формирования эндотелиальной дисфункции и сосудистых изменений, приводящих в период гестации к развитию плацентарной недостаточности.

Диссертантом указано, что при коррекции уровня гомоцистеина на догестационном этапе у женщин с миомой матки, достоверно снижается риск потери беременности в ранние сроки и формирование плацентарной недостаточности в процессе развития гестации.

Автором установлено, что беременность и роды у женщин с корреktированной на догестационном этапе гипергомоцистеинемией имеют статистически значимо низкое число осложнений, по сравнению с пациентками, не получавшими терапию

Для практического здравоохранения автором предложено в комплексном обследовании женщин с миомой матки, планирующих

беременность, а также на ранних этапах развития беременности, определять содержание гомоцистеина с последующей коррекцией выявлены нарушений.

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в лечебно-диагностической практике акушерско-гинекологических учреждений, а также при подготовке обучающих материалов для студентов медицинских ВУЗов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложений. Автором указаны перспективы дальнейшей разработки темы, Общий объем диссертации составляет 166 страниц с приложениями.

Работа выполнена на большом фактическом материале, что определило значимость и весомость полученных результатов.

В первой главе автором проведен теоретический анализ отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме (п. 1.1-1.3, с. 11-31). В этой главе автором подробно изложен современный взгляд на развитие хронической плацентарной недостаточности и связь ее с анамнезом жизни и здоровья женщины. Обобщены результаты исследований по влиянию гипергомоцистеинемии на формирование патологий репродуктивной системы и плацентарной недостаточности. Проанализированы предлагаемые в настоящее время возможности профилактики и терапии хронической фето-плацентарной недостаточности у женщин с миомой матки в различные сроки гестации.

Следует отметить, что литературный обзор представлен авторами как отечественных, так и зарубежных школ. Указатель литературы содержит 236 источника из них 129 отечественных и 107 зарубежных.

Во второй главе определены методы исследования (п. 2.1-2.7, с. 32-54), в которых, описаны применяемые в работе общеклинические,

иммунологические, гистологические и биохимические методы исследования. Также приведены статистические методы обработки полученных результатов. В этом разделе диссертации автор подробно характеризует выделенные группы женщин: основную группу составили 98 женщин с миомой матки, из которых у 64 в процессе беременности был выставлен диагноз ХФПН (код МКБ-10 О 43.8 – дисфункция плаценты), группу сравнения составили 84 здоровые женщины без признаков ХФПН в период беременности. В главе описаны клинико-статистические показатели женщин, вошедших в группу сравнения, оценено их состояние здоровья в период беременности, проанализированы показатели анамнеза.

Далее, в 3-й главе (3.1-3.4, с. 55-80) диссертантом описаны принципы догестационной подготовки пациенток, имеющих высокий риск развития плацентарной недостаточности, обусловленный миомой матки. Приведены данные биохимических, гормональных и гемостазиологических показателей в процессе развития беременности. Описана УЗ картина изменения состояния фетоплацентарного комплекса в динамике беременности зависимости от наличия гомоцистеинемии и состояния функции щитовидной железы у женщин с миомой матки.

Последняя, 4 глава (4.1.-4.3, с. 81-102) посвящена оценке исходов беременности женщин сравниваемых групп, автором оценено состояние новорожденных, течение послеродового периода, разработан и представлен протокол догестационной подготовки и послеродовой реабилитации женщин с миомами матки.

Автором указано, что в первом триместре, когда идет формирование плацентарного комплекса, в группе женщин, получавших догестационную подготовку, независимо от наличия ГГЦ, число осложнений беременности было статистически значимо ниже, чем во второй подгруппе пациенток, беременность которых наступила без предварительной подготовки. Так, в первой подгруппе анемия легкой степени регистрировалась у 22,4(6,0) женщин, во 2 подгруппе у 79,6(5,8) ($p < 0,001$), угроза прерывания

беременности, которая сопровождалась ретрохориальной гематомой диагностировалась у 24,5(6,2) женщин 1 подгруппы и у 91,8(3,9) второй ($p < 0,001$). Кроме того, в 1 подгруппе было статистически значимо меньше случаев раннего токсикоза – рвота беременных была у 55,1(7,1) женщин по сравнению с 2 подгруппой, в которой таких пациенток было 83,7(5,3) ($p < 0,001$).

Что касается дальнейшего развития беременности, автором отмечено, что наибольшее число осложнений относилось к формированию недостаточности плацентарного комплекса. Так, в 1 подгруппе у половины женщин 51,0(7,2) во время третьего скрининга были выявлены признаки хронической плацентарной недостаточности, которые привели к задержке роста плода и требовали дополнительных лечебных мер. Во второй подгруппе таких пациенток было достоверно больше – 79,6(5,8) ($p < 0,001$). Автором указано, что без осложнений беременность протекала у 24,5(6,2) женщин 1 подгруппы и только у 4,1(2,9) пациенток 2 подгруппы ($p < 0,05$).

Таким образом, автором доказано, что у женщин с миомой матки проведение предложенной догестационной подготовки в 1,5 раза снижает частоту формирования недостаточности плацентарного комплекса, а ее назначение оправдано в целях сохранения и развития планируемой беременности. Следует отметить достаточный объем проведенных исследований и корректность статистических сопоставлений с использованием современных методов компьютерной обработки цифровых данных, чтобы считать полученные результаты достоверными. А работу завершеном научным исследованием.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 4 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, издано 1 учебно-методическое пособие для ординаторов и врачей акушеров гинекологов с использованием материалов диссертации.

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, используются в учебном процессе на кафедре последипломного образования

и семейной медицины, общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии ФГБОУ УлГУ, а также в лечебно-диагностической работе Перинатального центра ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», ООО Медицинской компании «Мой доктор», ООО КМДЦ «Клиника Нуриевых».

Вопросы и замечания:

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не влияют на научную и практическую ценность полученных результатов.

Вместе с тем, в процессе рецензирования возник ряд вопросов:

1. Проводились ли до Вас исследования гомоцистеина при миоме матки? Были ли такие работы?
2. Существуют доказанные протоколы лечения фетоплацентарной недостаточности, для чего нужно Ваше исследование?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования, представленные в соответствии с окончательным вариантом рукописи.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Хамидуллиной Эльмиры Фирдинатовны на тему: «Прогноз развития и профилактика плацентарной недостаточности у женщин с неосложненной миомой матки и гипергомоцистеинемией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, представляет собой законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, выполненную лично автором и содержащую

решение важной научно-практической задачи акушерства по разработке мер профилактики развития плацентарной недостаточности во время беременности у женщин с миомой матки.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Хамидуллиной Эльмиры Фирдинатовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом эндоскопической хирургии и
симуляционно-тренингового обучения,
Частного учреждения образовательной
организации высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз»,
доктор медицинских наук
(3.1.4 Акушерство и гинекология)

доцент

Лазарева Наталья Владимировна

Подпись заверяю.

Первый проректор по учебно-вспомогательной работе
18.02.2022 г.



И.О. Фроадренко

С отзывом ознакомлена
21.02.2022 г.