

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента Теппевой Танзили Хаджимусаевны, на диссертацию Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны на тему: «Особенности течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия», представленной к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

1. Актуальность темы диссертации, ее связь с запросами практики и развития науки.

Актуальность выполненной работы соискателя Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны не вызывает сомнений, так как репродуктивное здоровье является важнейшей частью популяционного здоровья, от которого зависит качество воспроизводства населения. В современном мире отчетливо осознается, что от здоровья женщины, ее адаптационных возможностей зависит здоровье последующих поколений, и неблагополучие в ее организме становится слабым звеном, способствующим снижению возможностей зачатия и вынашивания здоровых детей.

Степень выраженности неблагоприятного влияния экосреды на организм человека зависит от сочетания различных климато-географических условий. Особое внимание уделяется повреждающему влиянию неблагоприятных факторов экосреды на репродуктивную функцию человека. В связи с этим, в данных условиях актуальным является новое направление в медицине – экологическая репродуктология, изучающая влияние этих факторов на fertильный потенциал человека.

Важно отметить, что воздействие неблагоприятных факторов экосреды разносторонние и, в конечном итоге, непосредственные причины нарушений развития плодного яйца, плода и новорожденного многочисленны, при этом макроэкологические факторы играют роль основных моделирующих фонов в формировании патологии развития плодного яйца. В современных условиях нарастающего экологического неблагополучия многие исследователи осложненное течение беременности и нарушения развития плодного яйца связывают с воздействием повреждающих факторов экосреды. Поэтому изучение репродуктивной системы в условиях ухудшения экосреды обитания, особенностей влияния среды на плод и новорожденного является обоснованным и актуальным.



Исследование Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны посвящено оценке роли экологического неблагополучия в формировании частоты и структуры нарушений течения и исхода беременности и родов для матери и плода с целью идентификации групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования негативных последствий отрицательных антропогенных воздействий.

Связь с планами соответствующих отраслей науки: диссертационная работа Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны на тему: «Особенности течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия» выполнена в рамках комплексной темы научно-исследовательских работ Национального центра охраны материнства и детства «Роль антропогенной нагрузки в формировании патологии репродуктивной системы. Прогнозирование и пути профилактики» (№ госрегистрации 0005573).

2. Достоверность и обоснованность полученных результатов.

В работе представлены новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития науки.

2.1 Научная новизна полученных результатов в рамках современной науки.

В работе представлен медико-социальный портрет женщин г. Бишкек, проживающих в районах с различной экологической обстановкой. Проанализировано состояние здоровья, особенности течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия, и выявлена предикторская значимость загрязнителей атмосферного воздуха. Обоснован и разработан алгоритм прогнозирования и нивелирования негативных последствий отрицательных антропогенных воздействий в формировании нарушений течения беременности и родов для матери и плода. Разработан алгоритм прогнозирования и оценена степень значимости нарушений экосистемы в развитии осложнений гестации и родов у женщин с сохраненной беременностью в первом триместре.

Таким образом, автором обследован и изучен достаточный объем клинического материала, использованы современные информативные, соответствующие поставленным задачам, методы исследования. Полученные автором научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, логично завершают выполненную работу.

1. Результат 1. Диссидентом впервые представлен медико-

социальный портрет женщин, проживающих в зонах г. Бишкек с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха, подтвердивший однородность исследуемых групп по общим медицинским и социальным факторам, что явилось новым результатом. Однородность среды бишкекчанок, проживавших в зонах с разным уровнем экологического загрязнения, позволил исключить патогенную значимость медицинских и социальных причин в реализации нарушений беременности и родов среди обследованных.

Результат 2. Впервые предиктовая значимость патогенности загрязнителей воздуха обоснована клинико-статистическими данными о частоте патологических процессов в репродуктивной системе ($EF=95,7$), осложнений гестации ($EF=64,5$), родов ($EF=96,7$) и неблагополучия в статусе новорожденных ($EF=87,6$), формирующихся на фоне или параллельно с экстрагенитальной патологией. Результат является новым, так как позволяет рассматривать экологическую ситуацию в качестве прогнозирования, раннего выявления и предупреждения различных нарушений в состоянии здоровья женщин и их детей.

Результат 3. Впервые доказано, что хроническое воздействие экотоксинов является одним из факторов, моделирующих досрочное прерывание беременности ($EF=100,0$), ВПР плода ($EF=100,0$) и перинатальные потери ($EF=100,0$). Данный результат является новым, так как в Кыргызстане фундаментальных исследований в данной области не проводилось.

Результат 4. Впервые разработанный для оптимизации профилактических мер алгоритм выделения групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования последствий отрицательных антропогенных воздействий, является новизной работы и новым дополнением для практикующих акушеров-гинекологов.

Научная новизна работы подтверждает творческий подход аспиранта Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны к решению цели и задач исследования и ее личное участие в проведении исследования.

2.2 Обоснование достоверности научных результатов.

Сравнительная оценка индивидуальной дозы поглощения загрязняющих веществ атмосферы г. Бишкек в мг/кг массы тела в течение года в различных зонах столицы (из расчета средней массы тела 58 кг) показала, что в воздушном бассейне центральной части города (зона 1) содержание загрязнителей воздуха статистически значимо выше в сравнении с южной частью (зона 2), $p<0,001$.

В основу исследований положен системный подход к изучению

особенностей состояния здоровья беременных женщин и новорожденных, проживающих в районах с различной величиной техногенной нагрузки. Для решения поставленных задач проведен комплекс синхронных исследований: эколого-гигиенических, клинико-лабораторных, клинико-инструментальных и статистических, качество и количество которых вполне достаточны для обоснования и достоверности сформулированных положений, заключений и практических рекомендаций.

Для изучения особенностей репродуктивного здоровья, течения и исхода гестации для матери, плода и новорожденного у женщин, проживающих в зонах с различной экологической обстановкой, и оценки прогностической значимости рисков загрязнителей атмосферного воздуха проведено гибридное когортное аналитическое исследование 403 беременных женщин, в том числе 203-х – постоянных жительниц центра города Бишкек (зона 1 – экологически неблагополучный район, основная группа) и 200 – южной части города (зона 2 – экологически благополучный район, группа сравнения).

Репродуктивное здоровье до беременности, соматическая патология и осложнения гестации, исходы родов для матери, плода и новорожденного изучено у 322 женщин, из них 249 женщин – постоянных жительниц центра г. Бишкек (экологически неблагоприятного района) и 73 – южной части города (экологически благоприятного района).

Оценена прогностическая значимость рисков экологического неблагополучия окружающей среды и пролонгирование желанной беременность у женщин с угрозой невынашивания беременности (117 беременных женщин, из них 77 женщин (основная группа), сохранивших беременность после угрозы ее невынашивания в первом триместре, из числа которых 42 женщины жительницы экологически неблагоприятного района и 35 экологически благоприятного района и 40 условно здоровых беременных женщин (группа контроля)).

Для комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в динамике беременности проводилась ультразвуковая плацентография, плацентометрия, фетометрия, допплерографические исследования, кардиотокография, определяли содержание эстриола, плацентарного лактогена, прогестерона в сыворотке крови беременных женщин в I, II, III триместрах беременности. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у обследованных женщин основной группы и группы сравнения, оценивалось на основании клиники раннего неонатального периода совместно с врачом-неонатологом.

Результат 1. Медико-социальный статус, оцениваемый с помощью 43-х факторов, подтвердил однородность среды бишкекчанок, проживавших в зонах с разным уровнем экологического загрязнения, что позволило исключить патогенную значимость медицинских и социальных причин в реализации нарушений беременности и родов среди обследованных. В экологически неблагоприятном районе в 3,3 раза выше частота нарушений полового созревания, в 2,0 раза выше заболеваемость органов малого таза, в 3,8 раза – дисфункции яичников, достоверно чаще ($p<0,001$) выявляется экстрагенитальная патология. На фоне общей высокой частоты акушерской патологии у всех женщин г. Бишкек, данная патология в 2,2 раза отмечалась чаще ($p<0,001$) в ЭНР. Риск (RR) развития осложнений беременности в зоне загрязнения составляет от 1,8 до 2,8, в том числе риск (EF) угрозы невынашивания беременности составляет 64,5% и поздних гестозов – 63,9%.

Автор предлагает внедрить в клиническую практику акушеров-гинекологов стратификацию групп высокого риска в зависимости от конкретных уровней загрязнения окружающей среды.

Результат 2. Впервые в г. Бишкек показано, что факторы экологического неблагополучия системы у женщин потенцируют развитие патологии репродуктивной системы, осложнения гестационного процесса, родов и репродуктивные потери, а также способствуют увеличению числа экстрагенитальных заболеваний. Данный результат обусловлен высоким уровнем загрязнения атмосферы, установленным статистически значимым преобладанием общего количества загрязнителей и их составляющих в центральной части города в сравнении с предгорной зоной.

По полученным результатам диссертант предлагает диссертант таблицу предиктовой значимости экологического неблагополучия в развитии патологии гестации и родов, внедрение которой позволит снизить риски перинатальных потерь.

Результат 3. Диссертантом установлено формирование у женщины бесплодия, нарушений менструального цикла, воспалительных заболеваний органов малого таза, неразвивающейся беременности, привычного невынашивания и самопроизвольного выкидыша, у плода – мертворождение, врожденных пороков развития, антенатальной гибели плода. Данный результат обоснован необходимостью подтверждения нарушений процесса гестации в экологически неблагополучном районе.

Результат 4. Разработан алгоритм прогнозирования и профилактики, индивидуальный план ведения беременности с выделением в группы высокого риска женщин, подверженных высокой антропогенной нагрузке, основанного на комплексе клинико-анамнестических факторов,

своевременного прогнозирования нарушений течения родов, индивидуального плана медицинского контроля на всех этапах наблюдения. Данний результат свидетельствует о необходимости разработки рекомендаций для врачей акушеров-гинекологов при ведении беременных из экологически неблагоприятных районов города в целях повышения качества контроля за беременными, снижения частоты нарушений беременности и родов у женщин из группы риска.

Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как исследуемый материал статистически обработан, представлен в виде таблиц и графиков.

По результатам научного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 6 статей – в научных изданиях, рекомендованных Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики, 3 статьи – в рецензируемых изданиях, индексируемых системой РИНЦ с импакт-фактором не ниже 0,1.

2.3 Теоретическое значение работы.

Новыми теоретическими результатами является обоснование взаимосвязи особенностей течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия. Использование современной методики исследования способствовало разработке алгоритма выделения групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования последствий отрицательных антропогенных воздействий.

2.4 Полученные соискателем результаты характеризуются внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором объекта исследования и использованных методов, направленная на решение проблемы негативного влияния отрицательных антропогенных воздействий на течение и исход беременности и родов для матери и плода.

Полученные данные позволили автору оптимизировать подход в ведении беременности и родов у женщин из экологически неблагополучных районов. Применение разработанного алгоритма позволит своевременно прогнозировать и нивелировать негативные последствия антропогенных воздействий на течение и исход беременности и родов для матери и плода.

Для практического здравоохранения разработана таблица предиктовой значимости экологического неблагополучия в развитии патологии гестации и родов, внедрение которой позволит снизить риски перинатальных потерь.

Доказанный привнесенный риск репродуктивных потерь от индивидуальной дозы поглощения экотоксинов позволит составлять

индивидуальный план ведения беременности с выделением в группы высокого риска женщин, подверженных высокой антропогенной нагрузке.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, отражают сущность проведенной работы. Практические рекомендации по использованию результатов исследования будут способствовать снижению негативных антропогенных последствий на течение и исход беременности и родов для матери и плода.

2.5 Квалификация полученных результатов.

Полученные результаты можно квалифицировать, как решение соответствующей приоритетной прикладной задачи. Представленные практические рекомендации, сформированные по результатам диссертационного исследования, направлены на разработку и внедрение в клиническую практику, повышение эффективности диагностики, улучшения тактики ведения беременности и родов при негативных антропогенных последствиях.

Методологический подход в выполнении исследования корректен. Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором объекта исследования и использованных методов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, отражая сущность проведенной работы.

При анализе и обсуждении диссертационной работы Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны принципиальных замечаний не возникло. Работа является завершённым научным трудом, выполнена с использованием современных методов исследования на достаточном клиническом материале. Методология исследования адекватна поставленным задачам. Выводы диссертации основаны на результатах исследований, а практические рекомендации построены на основных положениях, которые должны найти внедрение в практике. Рекомендации изложены подробно и являются обоснованными в улучшении тактики ведения беременных в условиях экологического неблагополучия.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, поставленным перед исследованием цели и задачам. Опубликованные по результатам исследования статьи и автореферат отражают суть и результаты исследования.

3. Для внедрения в практику предлагается таблица предиктовой значимости экологического неблагополучия в развитии патологии гестации и родов, внедрение которой позволит снизить риски перинатальных потерь.

Доказанный привнесенный риск репродуктивных потерь от индивидуальной дозы поглощения экотоксинов позволит составлять индивидуальный план ведения беременности с выделением в группы высокого риска женщин, подверженных высокой антропогенной нагрузке.

Разработанный алгоритм выделения групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования последствий отрицательных антропогенных воздействий позволит снизить нарушения течения и исхода беременности и родов для матери и плода.

Основные результаты, полученные в ходе исследования, внедрены в клиническую практику клинического родильного дома Национального центра охраны материнства и детства (акт внедрения от 17.10.2023 г.). Материалы исследования применяются в учебном процессе Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова для семейных врачей и акушеров-гинекологов стационаров (акт внедрения от 14.09.2023 г.).

Представленные практические рекомендации, сформированные по результатам диссертационного исследования, направлены на разработку и внедрение в клиническую практику, повышение эффективности диагностики, улучшения тактики ведения беременных в условиях экологического неблагополучия.

4. Оценка содержания диссертации.

Работа изложена в традиционном стиле и состоит из введения, глав обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 172 страницах машинописного текста, иллюстрирована 42 таблицами, 10 рисунками. Библиографический указатель составлен в алфавитном порядке и состоит из 151 русско- и 49 англоязычных источников, большая часть которых за последние 10-15 лет.

Введение диссертационной работы оформлено соответственно требованиям и включает разделы, посвященные актуальности проблемы, изложению цели и задач исследования, отмечается научная новизна и практическая значимость диссертации.

В первой главе диссертации «Обзор литературы» изложены результаты зарубежных и отечественных исследований литературы по изучаемой проблеме. Представлены состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического неблагополучия. В обзоре литературы автор указывает на недостаточное количество исследований по

данной проблеме в Кыргызской Республике, что обосновывает актуальность проведения данного исследования.

Во второй главе «**Методология и методы исследования**», представлен дизайн исследования, дана информация по общей характеристике исследованных беременных, а также сведения о методах, использованных в работе. Изложены результаты гибридного когортного аналитического исследования 403 беременных женщин, в том числе 203 постоянных жительниц центра города Бишкек (зона 1 – экологически неблагополучный район, основная группа) и 200 – жительниц южной части города (зона 2 – экологически благополучный район, группа сравнения); репродуктивное здоровье до беременности, соматическая патология и осложнения гестации, исходы родов для матери, плода и новорожденного изучены у 322 женщин, из них 249 женщин – постоянных жительниц центра г. Бишкек (экологически неблагоприятного района) и 73 – южной части города (экологически благоприятного района); прогностическая значимость рисков экологического неблагополучия окружающей среды и пролонгирование желанной беременность у женщин с угрозой невынашивания беременности (117 беременных женщин, из них 77 женщин основной группы), сохранивших беременность после угрозы ее невынашивания в первом триместре, из числа которых 42 женщины из центра экологически неблагоприятного района, 35 – экологически благоприятного района и 40 – условно здоровых беременных женщин (группа контроля)).

У каждой конкретной обследованной женщины изучены адаптационные возможности организма беременной в первом триместре на основании определения индекса функциональных изменений (ИФИ) по А.П. Берсеневой.

Для комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в динамике беременности проводилась ультразвуковая плацентография, плацентометрия и фетометрия не менее 3 раз в динамике беременности в I, II и III триместрах. Оценка состояния плаценты проводилась по ее локализации, толщине и структуре (степени зрелости).

Одним из методов оценки плацентарного кровообращения и степени плацентарной недостаточности были допплерографические исследования, кардиотокография. Для определения функции фетоплацентарной системы определяли содержание эстриола, плацентарного лактогена, прогестерона в сыворотке крови беременных женщин в I, II, III триместрах беременности, что дает возможность выявления субклинических изменений фетоплацентарной системы у беременных женщин. Для определения содержания эстриола, плацентарного лактогена и прогестерона использован

метод ELISA на спектрофотометре с помощью тест-систем «Вектор-Еест» (Новосибирск, Россия). Состояние здоровья новорожденных, родившихся у обследованных женщин основной группы и группы сравнения, оценивалось на основании клиники раннего неонатального периода совместно с врачом-неонатологом.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований.

В разделе 3.1 представлена оценка по 43-м медико-социальным факторам у женщин, проживающих в зонах г. Бишкек с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха, позволяет сделать вывод об однородности групп.

В разделе 3.2 показано репродуктивное здоровье и частота соматических заболеваний у жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой. Полученные данные доказывают, что в условиях экологического неблагополучия риски для здоровья женщин имеют различную обусловленность воздействия и зависят от комплекса рисковых факторов, одним из которых при различной степени значимости являются и загрязнители воздуха.

Полученные в исследовании данные указывают на высокий риск развития осложнений гестации, осложненных родов и худшие исходы для плода и новорожденного у женщин, проживающих в экологически неблагополучном центре столицы, что является прямым доказательством негативного влияния загрязнителей атмосферного воздуха на беременную женщину, плод и новорожденного.

В разделе 3.3 представлен алгоритм прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения на течение и исход беременности.

В разделе 3.4 показаны результаты оценки эффективности алгоритма прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения на течение и исход беременности у женщин с сохраненной беременностью после угрозы ее прерывания в первом триместре в различных экосистемах г. Бишкек.

Каждый раздел диссертационной работы заканчивается кратким обобщением научных результатов и ставит вопрос о необходимости решения следующей задачи. Выводы диссертации основаны на результатах исследований и соответствуют поставленным задачам, а практические рекомендации построены на основных положениях, которые должны получить широкое внедрение в практике. Рекомендации изложены подробно и являются хорошей помощью для практического врача в выборе тактики ведения беременности, родов, новорожденных.

В «**Заключении**» автор представил основные выводы диссертационной работы.

«**Практические рекомендации**» завершают работу, определяя научно-значимые достижения работы и их прикладное значение.

5. Замечания и вопросы:

При анализе диссертационной работы Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны на тему: «Особенности течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия», принципиальных замечаний нет. Работа представляется завершённой и логичной, выполнена с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам.

Выводы диссертации основаны на результатах исследований, а практические рекомендации построены на основных положениях, которые должны найти внедрение в практику. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

Актуальность, комплексность и глубина представленного исследования, научное содержание и практическая значимость диссертационной работы несомненны. Автореферат содержит незначительные стилистические погрешности. Недостатки, отмеченные по работе, не снижают ценности диссертационного исследования.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответ на следующие вопросы:

1. Как именно будет использована таблица предиктовой значимости экологического неблагополучия в клинической практике?
2. Какие шаги могут быть предприняты для улучшения здоровья женщин, живущих в экологически неблагоприятных районах?

6. Заключение.

Диссертация Торегельдиевой Чолпон Бокотаевны на тему: «Особенности течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по достоверности, объему и значимости полученных результатов полностью соответствует специальности 14.01.01 – акушерства и гинекология и требованиям п.11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Указом Президента Кыргызской Республики 18 января 2022 года, является индивидуальной научно-квалификационной работой, выполнена и написана единолично соискателем, содержит совокупность

новых научных результатов и положений, обусловленное определенной направленностью работы, свидетельствует о личном вкладе соискателя в науку, содержит решение задач, имеющих существенное значение для акушерства и гинекологии, ценность результатов диссертации высокая. Тема входит в государственную программу исследований, что подтверждает актуальность проведенного исследования, результаты работы используются в масштабах отрасли (акушерство и гинекология). Диссертационная работа отличается внутренним единством, направленным оценку роли экологического неблагополучия в формировании частоты и структуры нарушений течения и исхода беременности и родов для матери и плода с целью идентификации групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования негативных последствий отрицательных антропогенных воздействий, что требует расширенного использования.

Автор диссертации **Торегельдиева Чолпон Бокотаевна** заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук

(14.01.01 – акушерство и гинекология),

доцент кафедры акушерства и гинекологии

имени М. С. Мусуралиева

Кыргызской государственной медицинской

академии имени И. К. Ахунбаева.

720020, Кыргызская Республика,

г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.

тел. +(996) 772 502 126

e-mail: tatyana_terpeeva@mail.ru

Дата: «04» Ок



Т. Х. Теппееева

