

«УТВЕРЖДАЮ»

АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,

Председатель Правления  
Мирзахметова Д. Д.



*Handwritten signature* 2021 г.

### ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно практической значимости диссертационной работы Кушубековой Айнуры Касымовны на тему: «Прогнозирование невынашивания беременности, профилактика репродуктивных потерь», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология (научный руководитель: д.м.н., профессор Самигуллина А.Э.).

1. Актуальность темы исследования, и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики, развития науки и техники)

Проблема охраны здоровья матери и ребенка рассматривается как важнейшая составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни. Одним из наиболее реальных и перспективных направлений улучшения демографической ситуации является охрана и восстановление репродуктивного здоровья населения. Нарушения репродуктивного здоровья негативно сказываются на репродуктивном потенциале нации.

Проблема невынашивания беременности находится в центре внимания современного акушерства. Медицинская и социальная значимость невынашивания беременности (НБ), ее влияние на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, а также на репродуктивное здоровье женщин ставит научные и клинические исследования в этой области в ряд важнейших задач современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, на протяжении нескольких лет НБ составляет 20% от всех желанных беременностей и не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные и эффективные методы диагностики и лечения, разработанные в последние годы.



Потери беременности являются полиэтиологическим состоянием, объединяющим различные нарушения, как в репродуктивной системе, так и в организме женщины в целом. Этиология этой патологии разнообразна и зависит от многих факторов и до настоящего времени отсутствует исчерпывающая классификация причин невынашивания беременности, обусловленная трудностями сведения в единую систему многообразных факторов, ведущих к прерыванию беременности.

Среди важнейших задач современного акушерства все еще остается очень актуальным поиск возможных причин и диагностических маркеров невынашивания беременности. Особую важность приобретают разработки новых диагностических подходов, направленных на раннее, до симптоматического выявления супружеских пар высокого риска по невынашиванию беременности. В течение ряда лет во всем мире активно изучается взаимосвязь между низким потреблением фолатов с пищей, гипергомоцистеинемией у беременных женщин и риском возникновения акушерских и перинатальных осложнений. В связи с этим особый интерес представляет вопрос о причастности полиморфизмов генов фолатного обмена и обусловленной им гипергомоцистеинемии к невынашиванию беременности. Кроме того, при оценке рисков по данным зарубежных авторов огромное значение имеет не только анализ влияния отдельных аллелей полиморфных генов, но и изучение их комбинаций, так как именно комбинация формирует генетическую предрасположенность организма женщины к невынашиванию беременности.

Учитывая полную неизученность данного вопроса в Кыргызской Республике, представляет огромный научный интерес работа, направленная на выявление факторов риска и разработку мероприятий прогнозирования, имеющих огромную актуальность и прикладную значимость в снижении частоты репродуктивных потерь в масштабах страны. Настоящая работа является инициативной.

## **2. Достоверность, обоснованность и научная новизна, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

Диссертационная работа Кушубековой Айнуры Касымовны на тему: «Прогнозирование невынашивания беременности, профилактика репродуктивных потерь» является научной квалифицированной работой, в которой на основании комплексного клинического, ультразвукового, генетического и морфологического исследований раскрыты особенности патогенетической роли привычного невынашивания.

Цель исследования, поставленная исполнителем, актуальна, четко сформулирована. Основными научными результатами являются разработка теоретических положений, объективных, системно-организационных обоснованных данных подтверждающих:

- впервые в КР установлен уровень невынашивания беременности по обращаемости в КРД НЦОМид за пятилетний период (2013-2017 г.г.),

составивший 20,6% из общего количества исходов беременности, краткосрочный прогноз подтверждает сохранение данной тенденции до 2020 года (2013 г. – 1382 случая, а к 2020 г. – 1133,  $t=23,0$ ,  $p<0,001$ );

- впервые на основе ранжирования конкретизирована прогностическая роль медико-социальных факторов в развитии невынашивания беременности, при этом доказана обуславливающая значимость ряда управляемых предикторов: стрессовые ситуации в семье ( $EF=86,4$ ), привычное невынашивание ( $EF=100,0$ ), гипотиреоз ( $EF=97,3$ ), гипертоническая болезнь ( $EF=96,4$ ), гиперандрогения ( $EF=100,0$ ), недостаточность лютеиновой фазы ( $EF=97,5$ ), аномальное маточное кровотечение ( $EF=96,9$ ) и инфекции передающиеся половым путем ( $EF=87,0$ );

- выявлены 4 вида структурных патогенетических механизмов формирования невынашивания беременности, суть которых заключается в наличие геморрагических нарушений (36,4%), гормональной недостаточности (33,3%) и воспаления (30,3%), коррелирующих с возрастом женщин ( $r=0,80-0,98$ ,  $p<0,001$ ) и количеством репродуктивных потерь;

- впервые в КР доказана не только прогностическая, но и этиологическая значимость гипергомоцистеинемии ( $EF=97,0$ ) и транзиций в полиморфных генах фолатного цикла (гомозиготных -  $EF=86,6$  и гетерозиготных -  $EF=62,0$ ) в реализации репродуктивных потерь и ВПР, для гомозиготной мутации характерны трехкратные потери и выкидыши до 12 недель гестации,  $p < 0,001$ , что представляет худший вариант носительства генов;

- впервые для оптимизации прогностических и профилактических мер были использованы подтвержденные методами доказательной медицины факторы риска невынашивания беременности (для одной потери плода ( $r=0,96$ ;  $p<0,001$ ), при двукратной потере беременности ( $r=0,83$ ;  $p<0,001$ ) и трех и более потерь ( $r=0,94$ ;  $p<0,001$ ), морфофункциональные изменения и транзиции полиморфных генов фолатного цикла.

Проведенными исследованиями установлены информативные показатели прогностической роли медико-социальных факторов в развитии невынашивания беременности. На основании полученных данных разработан алгоритм профилактики и прогнозирования невынашивания беременности. Это указывает, что по тематике, целевой установке, характеру и содержанию полученных результатов, рекомендаций и выводов диссертации соответствует специальности 14.00.01 – акушерство и гинекология. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), вывода и заключения, сформулированных в диссертации.

Полученные результаты можно квалифицировать как решение актуальной задачи, на основе комплексного анализа факторов риска, морфофункциональных проявлений и генных дисфункций фолатного цикла разработаны мероприятия по снижению частоты репродуктивных потерь, имеющие существенное значение для акушерства и гинекологии.

### **3. Значимость полученных автором результатов для практической медицины**

Полученные автором данные, отраженные в основных положениях, выводах и заключении диссертации, можно в целом рассматривать в качестве значительного научного вклада в решении проблемы в современную систему взглядов диагностики, прогнозирования и профилактики репродуктивных потерь. Внедрение результатов исследования позволят получить медико-экономическую эффективность за счет снижения частоты репродуктивных потерь.

Полученные в ходе исследования данные о частоте и структуре репродуктивных потерь являются обоснованием для планирования и внедрения в практическое здравоохранение мер, направленных на повышение качества медицинской помощи беременным женщинам с индивидуально ориентированным подходом к группам риска.

На основе полученных результатов представлена прогностическая таблица факторов риска, которая является инструментом раннего выявления групп риска среди беременных женщин.

Доказанная обуславливающая предиктивная значимость мутаций в полиморфных генах фолатного цикла является обоснованием необходимости профилактического приема больших доз фолиевой кислоты с целью нивелирования репродуктивных потерь.

Основные положения диссертационной работы внедрены в работу Национального центра охраны материнства и детства. Материалы диссертации используются в учебных программах КГМИПиПК для обучения врачей семейной медицины и акушеров-гинекологов.

Следовательно, рассматриваемая диссертационная работа имеет важное как теоретическое, так и практическое значение в плане внедрения разработанных автором алгоритма прогнозирования и профилактики репродуктивных потерь у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе.

### **4. Обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Основные результаты работы достаточно освещены в 7 публикациях, докладывались и обсуждались на конференциях, семинарах региональных уровней и международных конгрессах. Весомость диссертации придает внедрение результатов исследований автора в родовспомогательные учреждения страны.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, так как получены в результате анализа достаточного количества обследованных женщин с применением статистических методов выявления достоверности различий. Результаты исследования достоверны, поскольку работа проводилась по общепринятым методикам зарубежных и отечественных авторов, и подтверждены комплексностью исследования, включающего

сопоставительный анализ с использованием рекомендаций доказательной медицины.

Итоги проведенного исследования могут быть использованы при планировании организационных мероприятий по прогнозированию и снижению частоты невынашивания беременности.

#### **5. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации**

В ходе рецензирования принципиальных замечаний не выявлено, имеются отдельные стилистические и орфографические ошибки, которые оговорены с диссертантом и исправлены.

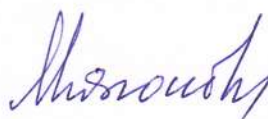
#### **6. Заключение**

Диссертационную работу Кушубековой А.К. на тему: «Прогнозирование невынашивания беременности, профилактика репродуктивных потерь», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология, следует расценить как завершенное научное исследование, содержащее решение актуальных и практических проблем акушерства и гинекологии. Работа, по достоверности, объему и значимости полученных результатов полностью соответствует специальности и требованиям п. 10 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства КР 9 марта 2020 года №137 и шифру специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого Совета АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»  
(протокол №5 от 19 апреля 2021г.)

Руководитель отдела последипломного обучения  
АО «Научного центра акушерства,  
гинекологии перинатологии»  
МЗ Республики Казахстан  
д.м.н. профессор  
kls-5858@mail.ru



Каюпова Л.С.

АО Научный центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
Министерства Здравоохранения  
Республики Казахстан,  
кафедра акушерства и гинекологии,  
адрес: 050020 Республика Казахстан,

