

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Самигуллиной Альфии Эльдаровны на докторскую диссертацию Джаманкуловой Фатимы Сейдалиевны на тему «Врожденные пороки развития плодов и новорожденных у женщин в современных условиях Кыргызской Республики», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

Врожденные пороки развития представляют одну из актуальных проблем здравоохранения и государства, так как занимают значительный вес в структуре причин младенческой смертности, детской инвалидности и относятся к числу наиболее серьезных отклонений в состоянии здоровья детей. Их доля в структуре младенческой смертности достигает 35-40%. По данным ВОЗ врожденные пороки развития встречаются у 4,0-6,0% новорожденных. В Кыргызстане проблема рождения детей с наследственными и врожденными заболеваниями особенно актуальна, так как страна характеризуется относительно высоким уровнем рождаемости и младенческой смертности. В структуре причин младенческой смертности с 2013 года врожденные пороки развития занимают 2-е место (15,0%). По данным официальной статистики за последние 11 лет наблюдается рост рождения детей с пороками развития с 15,0 до 19,5 на 1000 живорожденных (Стат. сб. Бишкек, 2017). Высокий уровень заболеваемости и инвалидности детей по причине пороков развития, так, заболеваемость детей от 0 до 14 лет врожденными пороками развития за 2016 году составила 165,4 на 100 000 детей, а инвалидность 21,9 соответственно. Анализ инвалидности при врожденных аномалиях показал устойчивый рост данной патологии в 1,6 раз. В то же время, действующая в республике система учета врожденных пороков развития не совсем удовлетворяет современным условиям.



Практически отсутствуют сведения о частоте и структуре пороков развития среди индуцированных абортусов, что затрудняет получение сведений об истинном числе врожденных пороков развития. В стране отсутствует единая система учета нозологических форм, подлежащих обязательной регистрации, что не позволяет отразить истинную картину распространенности и структуры врожденных пороков развития в республике.

На сегодняшний день доказана мультифакториальность формирования врожденных пороков развития плода. Однако, распространенность инфекций, их этиологическая структура, экологическая ситуация различные для каждого региона. Большинство проведенных исследований касаются изучения вопросов влияния экологического неблагополучия на беременную женщину, на формирование осложнений беременности и родов, фетоплацентарный комплекс, состояние плода и новорожденных. В основном они отражают только факты частоты наблюдаемой патологии в экологически неблагоприятных условиях в сравнении с более благополучными регионами, без учета индивидуальной антропогенной нагрузки на женщину в течение беременности и влияния ее на возникновение пороков развития плода.

Несмотря, на возможность предупреждения формирования врожденных пороков развития на этапе прегравидарной подготовки и антенатального наблюдения, методы их прогнозирования недостаточно информативны. Поэтому изучение влияния комплекса факторов с оценкой ранговой значимости риска для прогнозирования врожденных пороков развития плода является актуальным.

Таким образом, высокие показатели частоты рождения детей с врожденными пороками развития, и тенденция их роста определили необходимость проведения научного исследования и научно обоснованной разработке программы, направленной на оптимизацию профилактики, перинатальной диагностики и прогнозирования их.

Научная новизна и практическая значимость

В диссертационной работе впервые проведен анализ частоты, динамики, особенностей структуры и распространенности врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин, а также заболеваемости детей Кыргызской Республики за последние 10 лет. Впервые установлено различие регистрации врожденных пороков развития обязательного учета между официальной статистикой и клинико-эпидемиологическим исследованием, которое обусловлено различным подходом регистрации их среди популяции. Дополнены современные представления о медико-социальных факторах риска формирования врожденных пороков развития плодов и новорожденных. Впервые установлен низкий уровень первичной и вторичной профилактики врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин Кыргызской Республики. Определены факторы, влияющие на качество пренатальной диагностики и весомая роль отсутствия профилактики фолиевой кислотой женщин в реализации формирования врожденных пороков развития у плодов. Впервые определены прогностические предикторы, обуславливающие вероятность возникновения ВПР плодов у женщин кыргызской популяции и разработана математическая модель прогнозирования вероятности возникновения врожденных пороков развития плодов у женщин на этапе раннего антенатального наблюдения. Научно обоснована и разработана программа профилактики врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин.

Научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается

Автором определена частота, распространенность и динамика врожденных пороков развития плодов и новорожденных в Кыргызской Республике. Суммарная частота врожденных пороков развития за 10 летний период (2007-2016гг.) имеет тенденцию роста. Среднесрочное

прогнозирование частоты врожденных пороков развития указывает на его рост. Заболеваемость детей сврожденными пороками развития (0-14 лет) за десятилетний период имеет 2-х кратный рост. Уровень распространенности врожденных пороков развития высокий в г. Бишкек. Структура врожденных пороков развития различаются: у плодов преобладают множественные пороки, пороки центральной нервной системы и лимфатической системы, у новорожденных – хромосомные аномалии, пороки развития сердечно-сосудистой, ЧЛА и ЖКТ. Высокий уровень перинатальных потерь женщин обусловлен врожденными пороками развития плодов и новорожденных. Мертворожденные составляют одну треть, большинство из них умершие в интранатальном периоде. Вторую треть составляют умершие дети в раннем неонатальном периоде. Основную часть среди умерших детей составляют дети с МВГР, пороками развития лимфатической и центральной нервной системы т.е. с инкурабельными пороками развития.

Частота пороков развития обязательного учета высока. Установлено различие регистрации врожденных пороков развития обязательного учета официальной статистикой и клинико-эпидемиологическим исследованием.

Существенными медико-социальными факторами риска в возникновении врожденных пороков плодов являются: ОРВИ с лихорадкой в раннем сроке беременности, отсутствие профилактики фолиевой кислотой женщинами, соматическое заболевание (анемия), проживание в сельской местности, поздний прием фолиевой кислоты, рабочая профессия, возраст 35 лет и старше.

Первичная профилактика и пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода в современных условиях Республики не соответствуют требуемым стандартам, что обусловлено низким уровнем первичной профилактики женщин фолиевой кислотой, поздней обращаемостью беременных женщин, не соответствием уровня охвата беременных женщин УЗИ, уровню охвата безошибочного прогноза, низким

уровнем выявляемости пороков развития плода на УЗИ. Отсутствует выявляемость пороков развития сердечно-сосудистой и половой системы. Крайне низкий уровень выявляемости пороков развития дыхательной системы и хромосомной патологии.

Подтверждено, что повышение порогового значения альфафетопротеина в сыворотке крови беременных женщин в сроке 14-20 недель прогнозирует дефект нервной трубки у плода.

Определены прогностические предикторы индивидуального риска возникновения врожденных пороков развития плода у женщин кыргызской популяции, имеющие корреляционную связь с высокой ранговой значимостью. Разработана прогностическая модель вероятности возникновения врожденных пороков плода у женщин.

Диссертантом разработана программа профилактики врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин, которая основывается на мероприятиях государственной политики (по укреплению здоровья и повышения социального статуса населения репродуктивного возраста, витаминпрофилактике, пренатальному скринингу, подготовке врачей и оснащению аппаратурой высокой диагностической способности), внедрению разработанных организационно-функциональной, прогностической модели и алгоритма профилактики врожденных патологий плода и новорожденных у женщин.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключения, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом выборки (ретроспективного анализа базы данных компьютерного регистра врожденных пороков развития новорожденных Центра Электронного Здравоохранения Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики за период 2007-2016 гг. 23046 родившихся живыми и мертвыми

детей с врожденными пороками развития, с массой тела более 500 гр. и в сроке беременности выше 22 недель и проспективного исследования 835 пациентов), адекватно поставленным задачам, использованием современных методов диагностики (УЗИ, ПЦР, ИФА и биохимический скрининг сывороточных маркеров ДНТ). Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа данных обследованных пациентов и результатов выполненных исследований. Основные положения диссертации полно отражены в 14 печатных работах, из них 8 статей в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК КР и 6 в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ. Результаты исследования внедрены в научно-учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и кафедры акушерства и гинекологии КГИПиПК имени С.Д. Даниярова, а также в лечебно-диагностическую работу ЦСМ №1, ЦСМ №18 г. Бишкек и Иссык-Кульский ООБ.

Оценка оформления и содержания диссертации

Материал диссертации изложен на 264 страницах машинописного текста, список литературы включает 214 русскоязычных и 101 зарубежных источников. Диссертация содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главу собственного исследования, главы, посвященные прогнозированию и разработке программы профилактики врожденных пороков развития, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 52 таблицами и 24 рисунками. Выводы корректно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования. Введение содержит обоснование актуальности проблемы, а также формулировки цели и задач исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту.

Первая глава, обзор литературы, посвящена описанию современных взглядов на этиологию и факторы риска, профилактику и прогнозированию врожденных пороков развития. Основной акцент сделан на исследованиях, посвященных мультирегрессионному анализу факторов риска для выявления прогностических предикторов врожденных пороков развития. Автор, описывая современные взгляды на состояние проблемы, вскрывает противоречия и неуточненные позиции в подходах к алгоритму, как первичной, так и вторичной профилактики врожденных пороков развития.

Во второй главе описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения. Подробно охарактеризованы методы обследования пациентов (УЗИ, биохимический скрининг, ПЦР и ИФА) с их интерпретацией. Большое внимание уделено морфо-гистологическим исследованиям плаценты, с установлением плацентарной недостаточности.

В третьей главе – «Результаты собственного исследования», автор подробно приводит частоту, динамику и распространенность врожденных пороков развития плодов и новорожденных в стране, особенности пороков обязательного учета за последние 10 лет. Показано, что перинатальные потери женщин с врожденными пороками развития плодов и новорожденных обусловлены мертворождением и смертностью новорожденных в раннем неонатальном периоде. Установлены особенности профилактики врожденных пороков развития плодов и новорожденных у женщин в современных условиях страны, которые обусловлены низкой частотой приема фолиевой кислоты женщинами (15,1%, $p < 0,001$) и дефектом пренатальной диагностики: низкий уровень выявляемости врожденных пороков развития плодов у женщин при УЗИ (47,2%) и квалификации врачей-функционалистов (в сроке до 12 недель выявлены 6,0%, в сроке 20-22 недель 17,5% ВПР плодов). Не диагностированы при УЗИ пороки развития сердечно-сосудистой и половой системы. Элиминация плодов, пренатально выявленными врожденными пороками развития у беременных женщин составляет 71,0%.

При этом, низкий процент (23,5%) элиминации плодов в ранних сроках беременности (13-21 недель).

С помощью регрессионного анализа выявлена взаимосвязь вероятности развития врожденных пороков плода у женщин со следующими прогностическими предикторами: отсутствие профилактики фолиевой кислотой, поздний прием фолиевой кислоты, анемия до беременности, ОРВИ с лихорадкой в раннем сроке гестации, сезон зачатия в зимний или летний периоды, представленные достоверно прямыми корреляционными связями. Доказано, что разработанная математическая модель позволила на этапе раннего антенатального наблюдения в 83,1% случаев предсказать вероятность возникновения врожденных пороков развития плода у женщин группы риска. Полученные результаты рассмотрены с позиции современных научных взглядов.

Пятая глава посвящена разработке программы профилактики врожденных пороков развития, где автором четко сформулированы и предложены поэтапные меры, включающие: алгоритм, прогностическую и организационно-функциональную модели профилактики врожденных пороков развития плодов у женщин в современных условиях.

По результатам диссертационной работы сформулированы 7 выводов и практические рекомендации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Исследование, выполненное Джаманкуловой Ф.С., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы достаточно полно аргументированы клиническим материалом, рядом табличных данных, диаграмм, достоверной статистической обработкой и логически вытекают из полученных данных. Диссертационная работа написана и оформлена согласно требованиям ВАК

КР, предъявляемым к докторским диссертациям. Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

При ознакомлении с диссертацией возникшие вопросы были обсуждены и устранены диссертантом.

Заключение

Диссертация Джаманкуловой Фатимы Сейдалиевны на тему: «Врожденные пороки развития плодов и новорожденных у женщин в современных условиях Кыргызской Республики», представленная к защите соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства КР 9 марта 2020 года №137 и является индивидуальной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований разработана программа, внедрение которой внесет значительный вклад в снижении младенческой смертности и заболеваемости по причине врожденных пороков развития плодов и новорожденных.

Отдельные полученные результаты являются не новыми. Ценность результатов диссертации высокая. Тема входит в государственную программу, работа проводилась в соответствии с планом комплекс НИР Национального центра охраны материнства и детства «Роль антропогенной нагрузки в формировании патологии репродуктивной системы (прогнозирование и пути профилактики)» № гос. регистрации 0005573.

Автор диссертации Джаманкулова Фатима Сейдалиевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – «Акушерство и гинекология».

Официальный оппонент

доктор медицинских наук

(специальность 14.01.01. «Акушерство и гинекология»),

профессор, Кыргызский государственный медицинский
институт переподготовки и повышения квалификации

21 мая 2021 года

720020, Кыргызская Республика,
г. Бишкек, ул. Боконбаева, д. 144а
тел. + (996) 772-37-13-94
e-mail: samigullina.68@mail.ru



Самигуллина Альфия Эльдаровна

