

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет

имени М.В.Ломоносова»

доктор физико-математических наук, профессор РАН

Федянин А.А.

2021 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» о научно-практической значимости диссертации Новосартян Маргариты Геннадиевны «Прогнозирование рисков развития нарушений мозгового кровообращения при использовании комбинированных гормональных контрацептивов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.03

Актуальность темы исследования

В настоящее время противозачаточная гормональная терапия широко применяется во всем мире у женщин в репродуктивном периодах. За последние несколько десятилетий произошла значительная эволюция средств для гормональной контрацепции, в том числе комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Разработка новых форм, режимов и путей введения гормональных препаратов способствовала существенному уменьшению нежелательных эффектов и неблагоприятных патологических состояний. Известно, что при приеме КОК риск инсульта у женщин существенно увеличивается. В литературе описаны случаи ишемического инсульта у женщин в возрасте до 30 лет с неотягощенным анамнезом, которые

принимали КОК на протяжении нескольких месяцев. Значительно увеличивается частота инсульта и его тяжесть на фоне приема КОК при наличии у женщины соматических заболеваний и транзиторных состояний, сопровождающихся гиперкоагуляционными изменениями в системе гемостаза.

Как показано в ряде исследований, эстрогены, входящие в состав КОК, повышают концентрацию факторов свертывания в крови и снижают активность системы естественных антикоагулянтов, то и весь период использования данных препаратов сочетается с гиперкоагуляцией крови, что неизбежно будет приводить к возрастанию риска тромботических событий. Наличие генетической предрасположенности к тромботическим эпизодам (генетической тромбофилии) в виде полиморфизма генов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, неизбежно будет усугублять тромбофилическую ситуацию.

Противоречивость взглядов на использование гормональной контрацепции у пациенток и накопленные в последние годы данные о соотношении пользы и риска такой терапии в отношении развития таких осложнений как нарушение мозгового кровообращения послужили основой для междисциплинарного подхода к решению этой актуальной проблемы.

В связи с этим, основным направлением профилактики развития нарушений мозгового кровообращения при приеме гормональных контрацептивов должны быть правильно рассчитаны риски развития такого осложнения, что позволит сформировать правильную и эффективную тактику обследования, выделения групп риска и ведения таких пациенток.

В этом контексте, диссертационная работа Новосартян Маргариты Геннадиевны, направлена на прогнозирование рисков развития осложнений при использовании комбинированной гормональной контрацепции имеет большое значение, как с практической, так и с научной точки зрения.

Углубленное изучение вышеперечисленных аспектов позволит повысить эффективность выявления групп риска развития нарушений мозгового

кровообращения, для снижения уровня гинекологической заболеваемости. Вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности представленной работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые изучена роль дефицита ADAMTS-13 (врожденного и приобретенного) в патогенезе ятрогенных нарушений мозгового кровообращения на фоне приема гормональных контрацептивов; изучена взаимосвязь между сочетанными формами тромбофилии (дефицита ADAMTS-13, антифосфолипидного синдрома, гипергомоцистеинемии), генетической тромбофилией и нарушениями мозгового кровообращения на фоне приема гормональных контрацептивов; исследована взаимосвязь между уровнем гомоцистеина в крови и частотой нарушения мозгового кровообращения у женщин, получающих гормональные контрацептивы; исследована взаимосвязь между нарушениями мозгового кровообращения и различными антифосфолипидными антителами и антителами к кофакторам фосфолипидов; совершенствованы принципы формирования групп высокого риска развития ятрогенных нарушений мозгового кровообращения на фоне гормональной контрацепции. разработаны принципы эффективной и безопасной контрацепции у пациенток в группах высокого риска развития нарушений мозгового кровообращения. Впервые по результатам проведенного исследования выявлена патогенетическая взаимосвязь со скрытыми или явными тромбофилическими дефектами гемостаза у пациенток с нарушениями мозгового кровообращения пациенток, получающих гормональную контрацепцию. Так же выявлена генетическая и приобретенная тромбофилия (антифосфолипидных антител, антител к кардиолипинам, β 2-гликопротеину1, дефицита ADAMTS-13, гипергомоцистеинемии), что позволило выделить пациенток группы риска развития тромботических осложнений, включая нарушения мозгового кровообращения, на фоне приема

гормональных контрацептивов. Полученные результаты позволили автору выделить особенности групп риска, среди пациенток с отягощенным семейным тромботическим анамнезом (тромбозы у родственников первой линии в возрасте до 50 лет) относятся к группе повышенного тромботического риска, включая нарушения мозгового кровообращения.

Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов

В работе автором предложена оригинальная научная гипотеза об использовании, для выявления среди женщин репродуктивного возраста, групп риска развития нарушений мозгового кровообращения на фоне гормональной контрацепции. Таким образом, персонифицированный подход к каждой пациентке при назначении КОК, позволит избежать осложнений, соответственно снизить расходы на лечение. Оптимизация прогнозирования рисков будет способствовать повышению выявляемости женщин, со скрытыми формами тромбофилии, что позволит избежать инвалидизации.

Все вышеизложенное подтверждает научную значимость представленной работы для теоретической и практической медицины. Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне и представляет собой завершённый научно-квалификационный труд.

Итоги проведенных исследований целесообразно оформить в виде методических рекомендаций для применения в практическом здравоохранении.

Внедрение результатов диссертации в практику

Полученные результаты исследования и основные рекомендации используются в повседневной практической работе женской консультации КПЦ ГБУЗ ДККБ г.Краснодар, ООО «Современные диагностические технологии» г.Краснодар, консультативно-диагностического центра родильного дома № 4 г.Москвы, Медицинского Женского Центра г.Москвы.

Материалы диссертационной работы используются в лекционном курсе и семинарских занятиях для студентов, ординаторов и аспирантов кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Новосартян М.Г. является законченным научным исследованием. Степень достоверности полученных результатов исследования обусловлена репрезентативностью выборки пациенток (60 женщин), включенных в исследование, применением адекватных методов статистической обработки полученных данных. Материалы, представленные в работе в виде таблиц и рисунков, наглядно отражают результаты проведенной статистической обработки результатов исследования. Высокая степени обоснованности научных положений диссертационной работы определена четко сформулированной целью и задачами, а также применением современных адекватных методов исследования.

В работе использована общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением общенаучных и специфических методов. Для проведения настоящего исследования использовался комплексный подход, включающий клинические, лабораторные, статистические методы. Все исследования проведены с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека.

Вышеизложенное подтверждает аргументированность выводов и практических рекомендаций, логически вытекающих из результатов собственных рекомендаций, логически вытекающих из результатов собственных исследований, а также позволяет сделать заключение о высокой

степени обоснованности и достоверности научных положений в диссертации М.Г.Новосартян.

Характеристика публикаций автора

По материалам диссертации опубликовано 4 научных работы, из них 3 в изданиях рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и входящих в индекс библиографической и реферативной базы данных Scopus.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация Новосартян М.Г. изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 5 рисунками. Библиографический указатель включает 87 источников литературы, отечественных и иностранных авторов.. В введении раскрыта актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, положения, выносимые на защиту. В первой главе (обзор литературы) проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, в частности, описаны современные исследования о врожденной и приобретенной тромбофилии. Во второй главе автор подробно описывает организацию работы, методы исследования, приводит методы исследования и методы статистической обработки полученных данных. В третьей главе приведены данные о клинических результатах обследования женщин, включенных в исследование.

Выполнен анализ факторов риска развития нарушений мозгового кровообращения при приеме кок. В главе 4 результаты собственных исследований обобщены. Продемонстрирована взаимосвязь полученных результатов с данными научной литературы, доказана обоснованность

выдвинутой гипотезы. Выводы аргументированы, раскрывают поставленные задачи исследования, отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. Разработанные автором практические рекомендации подтверждают практическую значимость выполненной работы для современной гинекологии.

В целом благоприятное впечатление производят профессиональный стиль изложения материала, глубина и последовательность анализа литературных и собственных данных. Объем проведенного исследования и качественная обработка материала дают основание считать полученные результаты достоверными. Научные положения и выводы диссертации вытекают из результатов проведенных исследований. Содержание диссертационной работы Новосартян М.Г., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Новосартян Маргариты Геннадиевны построена традиционно: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации.

Методическое оснащение полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. Текст автореферата соответствуют основным положениям и вывода диссертации.

Автором подробно описаны методики и технологии, использованные при выполнении научного исследования. Все результаты представлены рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Весь иллюстрированный материал оформлен грамотно и четко, отражают

полученные автором результаты исследования, имеет соответствующих комментариев. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

В автореферате диссертации изложено основное содержание работы, представлен фактический материал, полученный соискателем. Приведено подробное описание материалов и методов использованных в работе, дающее полноценное представление о методологии проведенного исследования. Автореферат соответствует основным идеям и выводам диссертации, позволяет оценить ее новизну, практическую и научную значимость. В автореферате диссертации приведено достаточное количество фактического материала для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Заключение

Диссертационная работа Новосартян Маргариты Геннадиевны «Прогнозирование рисков развития нарушений мозгового кровообращения при использовании комбинированных гормональных контрацептивов», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является завершенным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Новосартян Маргариты Геннадиевны обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии Факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», протокол № 3 от «15» ноября 2021 г.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии Факультета
фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова»
доктор медицинских наук, профессор

О.Б. Панина

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Паниной О.Б. заверяю
Декан факультета фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова
академик РАН,
доктор биологических наук, профессор



В.А. Ткачук

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

119991, г.Москва, Ленинские горы, д.1

Тел.: +7 (495) 939-10-00

E-mail: info@rector.msu.ru

Web: <http://www.msu.ru/>