

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника центра научных и клинических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Тютюнника Виктора Леонидовича о диссертации Григорьян Ирины Сергеевны «Клиническое значение исследования мозгового натрийуретического пептида (Brain natriuretic peptide - BNP) в прогнозировании течения ранней и поздней преэклампсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационной работы

Преэклампсия продолжает оставаться ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, являясь важнейшей медико-социальной проблемой. На сегодняшний день нет единой теории патогенеза преэклампсии, как и нет достоверных мер профилактики и лечения этого осложнения беременности, за исключением родоразрешения, нередко приводящим к ухудшению перинатальных исходов. Преэклампсия ассоциируется с эндотелиальной дисфункцией и плацентарной ишемией. Однако, не стоит забывать о роли гемодинамики матери, как первопричины этого жизнеугрожающего состояния беременности, так как именно адекватная работа сердечно-сосудистой системы обеспечивает физиологичное течение беременности, рост и развитие плода. В мире известно большое разнообразие тестов, основанных на клинических, биохимических и биофизических принципах установления диагноза преэклампсии, несмотря на что, в настоящее время ни один из них не может обеспечить точную диагностику и раннюю предикцию преэклампсии.

Исходя из вышеизложенного, диссертация Григорьян И.С., целью которой явилось прогнозирование течения ранней и поздней преэклампсии на основании концентрации NT-проBNP (маркера кардиальной дисфункции) в крови матери, а также роль данного маркера в течении послеродового периода является актуальной и представляет научный и практический интерес с целью оптимизации акушерской тактики при данном осложнении беременности.

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

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, основана на логичном дизайне исследования, точно формулировке цели и задач, достаточном количестве клинических наблюдений, применением современных методов статистической обработки данных.

Для достижения поставленной цели автором проведено проспективное наблюдение, в которое вошли 140 беременных, проходивших наблюдение в Перинатальном центре при ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина ДЗМ». Основная группа – 110 беременных с преэклампсией умеренной и тяжелой степени, 30 пациенток с нормотензивным течением беременности составили группу контроля.

Статистическая обработка полученных данных проведена на высоком уровне и обеспечивает достоверность полученных результатов и выводов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам исследования и формируют основу для оптимизации подходов к ведению беременных с преэклампсией, что в перспективе позволит улучшить исходы для матерей и новорождённых.

Достоверность полученных результатов и новизна исследования

Полученные результаты исследования достоверны, а его новизна очевидна. Надежность выводов обеспечена достаточным объёмом клинических случаев и применением современных методов статистического анализа данных.

В результате проведенного исследования впервые обозначена роль мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании течения преэклампсии. Установлено, что данное осложнение связано с нарушенной адаптацией сердечно-сосудистой системы матери к беременности и NT-proBNP отражает сердечную дисфункцию.

У пациенток с преэклампсией (независимо от степени тяжести) концентрация NT-proBNP в 4,6 раза превышает уровень у женщин с нормотензивной беременностью. Абсолютные значения маркера в сыворотке крови выше у пациентов с ранним появлением симптомов преэклампсии, независимо от того, имеет состояние умеренное или тяжёлое течение.

В ходе проведения эхокардиографического исследования автор установил взаимосвязь NT-proBNP с фракцией выброса, получив статистически отличительные данные: 68% для ранней и 77% для поздней формы преэклампсии. Определена необходимость дополнения инструментальных обследований эхокардиографией для оценки сократительной функции сердца у беременных с преэклампсией. В исследовании

определены пороговые концентрации NT-proBNP и целесообразности их использования в качестве прогностических предикторов:

- 211,8 пг/мл – прогнозирует усиление тяжести ранней преэклампсии;
- 320,0 пг/мл – предсказывает ухудшение состояния плода (учитывая более высокие перинатальные риски при ранней преэклампсии);
- 289,0 пг/мл – указывает на вероятность сохранения артериальной гипертензии после родов у женщин с ранней манифестацией симптомов.

Эти показатели требуют назначения адекватной гипотензивной терапии и последующего наблюдения кардиологом в послеродовом периоде для оптимизации ведения и снижения сердечно-сосудистых рисков у матери.

На основании проведенного исследования построен алгоритм ведения пациенток с ранней преэклампсией в зависимости от абсолютного значения NT-proBNP в крови матери. Данный алгоритм успешно внедрен в практическую деятельность отделений патологии беременности.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование, его результаты и выводы имеют колоссальную научную и практическую ценность. В диссертационном исследовании обоснована необходимость введения дополнительного мониторинга концентрации NT-proBNP в сыворотке крови у беременных, входящих в группу высокого риска по преэклампсии, на сроке гестации 18–20 недель. Рекомендовано проведение анализа данного маркера при выявлении клинических симптомов преэклампсии для оценки потенциала усиления тяжести патологического процесса и возникновения фетальных осложнений. Установленные в ходе исследования пороговые величины NT-proBNP предсказывают прогрессирование преэклампсии, усугубление состояния беременной и плода.

С целью контроля сократительной функции сердца важно дополнительно проводить эхокардиографию беременным с преэклампсией.

Доказано, что следует учитывать концентрацию NT-proBNP до родоразрешения для соответствующего ведения послеродового периода и профилирования сердечно-сосудистых рисков у матери в дальнейшем.

Внедрение в клиническую практику предложенного алгоритма ведения пациенток с ранней преэклампсией позволит снизить акушерские осложнения и улучшить перинатальные исходы.

Материалы и результаты исследования благополучно используются в практической деятельности Перинатального центра при ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина ДЗМ», также

включены в лекционные и практические занятия кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Григорьян И.С. отвечает требованиям паспорта научной специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология» и охватывает пункты 2 и 4 направления исследований: пункт 2 «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины»; пункт 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Материалы диссертации изложены в 10 научных трудах, среди которых 4 оригинальные статьи в изданиях, включенных в международную, индексируемую базу Scopus; литературный обзор, клиническое наблюдение; 4 тезиса в сборниках материалов всероссийских научных конференций. Данное количество работ является достаточным для соискателя ученой степени кандидата наук.

Общая характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Григорьян Ирины Сергеевны выполнена в общепринятом стиле, изложена на 108 страницах, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, библиографический указатель. Рисунки и таблицы информативны и отражают полученные результаты. Задачи соответствуют цели, а выводы – поставленным задачам.

Во «Введении» автором обоснована актуальность темы, научная новизна. Четко и ясно сформулированы цель и задачи исследования, приведены аргументы, отражающие научно-практическую значимость.

В «Обзоре литературы» автором грамотно представлены современные на сегодняшний день данные о патогенезе, диагностике и прогнозировании преэклампсии. Один из подразделов посвящен изменениям гемодинамики матери, происходящим во время нормотензивной беременности и при преэклампсии. Имеется подраздел о роли NT-

proBNP при преэклампсии, внутриутробной задержке роста плода и восстановлении гемодинамики матери в послеродовом периоде.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен логичный дизайн исследования, критерии включения и исключения, описаны методы исследования.

В отдельный подраздел выделены методы статистической обработки данных с использованием программы StatTech v. 4.1.2., а также Microsoft Office Excel. Статистически значимыми считались показатели при $p < 0,05$. Полученные данные подтверждают, что работа основана на достаточном объеме клинических наблюдений.

В главе «Результаты собственных исследований» дана качественная клиническая характеристика пациенток. Получены результаты, указывающие на важность и перспективность определения NT-proBNP при преэклампсии, а также – при высоком риске ее развития с целью улучшения материнских и перинатальных исходов в целом.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проведен сравнительный анализ данных, полученных автором, с данными литературы по исследуемой теме. Также, на основании результатов исследования, автором предложен алгоритм ведения беременных с ранней преэклампсией в зависимости от исходной концентрации NT-proBNP в сыворотке крови, который позволяет оптимизировать тактику ведения данных пациенток и в перспективе улучшить исходы для матери и новорожденного.

Итоги проведенной работы оформлены в «Заключении». Выводы и практические рекомендации основаны на ключевых результатах исследования и отвечают заявленной цели и задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации отражает ее основное содержание (актуальность, материалы и методы исследования, результаты, выводы и практические рекомендации) и выполнен в соответствии с требованиями высшей аттестационной комиссии Российской Федерации.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию к рассматриваемой диссертации и автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Григорьян Ирины Сергеевны на тему: «Клиническое значение исследования мозгового натрийуретического пептида (Brain natriuretic peptide - BNP) в прогнозировании течения ранней и поздней преэклампсии» на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – прогнозирование развития и течения преэклампсии на максимально раннем сроке беременности, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии, что 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Григорьян Ирина Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник центра научных
и клинических исследований
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский
центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология),
профессор

В.Л. Тютюнник

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тютюнника Виктора Леонидовича
«заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология),
доцент



С.В. Павлович

«17» августа 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: info@oparina4.ru. Телефон: +7 (495) 531-44-44. Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <https://ncagp.ru/>