

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, главного врача Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева», профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Зайнулиной Марины Сабировны на диссертационную работу Баяндурян Эммануеллы Ашотовны «Прегравидарная подготовка и профилактика осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Острые нарушения мозгового кровообращения остаются одной из ведущих причин из ведущих мест в структуре материнской заболеваемости и смертности в период гестации и перипартального этапа как в странах с высоким уровнем развития системы здравоохранения, так и в развивающихся регионах. Своевременное прогнозирование и адресная профилактика данного осложнения имеют не только непосредственное акушерское значение, но и выступают важным звеном в стратегии снижения рисков острых нарушений мозговых кровообращений. Нарушения мозгового кровообращения у беременных и в послеродовом периоде представлены в основном тромбозом/ишемией (включая артериальные и венозные инфаркты) и геморрагией (включая интрацеребральные и субарахноидальные). Если роль антифосфолипидного синдрома (АФС) в патогенезе инсультов хорошо известна, то до сегодняшнего дня нет больших статистически достоверных исследований о частоте выявления АФС у беременных и родильниц с нарушениями мозгового кровообращения. Тоже касается и роли гипергомоцистеинемии, практически нет данных о частоте дефицита ADAMTS-13 у беременных и родильниц с инсультами. Открытым продолжает оставаться вопрос выбора тактики прегравидарной подготовки и ведения беременности у женщин, уже имевших острые нарушения мозгового кровотока (ОНМК) в анамнезе, в том числе в предыдущую беременность. Протокол ведения для таких пациенток не разработан. С позиции понимания, что ишемический вариант нарушения кровообращения головного мозга

с развитием инсульта – это результат тромботической закупорки артерии, профилактика повторного развития нарушения церебрального кровотока должна включать применение противотромботических препаратов. По мнению ряда исследователей, таким пациенткам, при планировании беременности, в течение гестационного периода и после родов следует назначать антиагреганты (аспирин) в небольших дозах.

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

Научные положения и выводы диссертационной работы Баяндурян Эммануеллы Ашотовны отличаются высокой степенью доказательности и базируются на комплексном анализе факторов риска развития ОНМК во время беременности и в послеродовом периоде, изучении частоты и спектра иммунных нарушений системы гемостаза, включая циркуляцию антифосфолипидных антител, волчаночного антикоагулянта, антител к кофакторам фосфолипидов и наличие гипергомоцистеинемии, у беременных и родильниц с эпизодами нарушений мозгового кровообращения в анамнезе. , распространённость врождённых и приобретённых форм дефицита металлопротеиназы ADAMTS-13 и определения их сочетание с антифосфолипидными антителами и гипергомоцистеинемией у пациенток, перенёсших нарушения мозгового кровообращения до или во время беременности.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов были представлены и изложены на XVIII Всероссийском, научно-образовательном форуме «Мать и Дитя 2017» (27–29 сентября, 2017, г. Москва); Межрегиональной научно-практической конференции «Акушерство и гинекология - междисциплинарное взаимодействие» (30-31 мая, 2024, г. Краснодар); XXIV Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя 2023» памяти академика РАН Савельевой Г.М. (27–29 сентября, 2023, г. Москва). Автором разработана и внедрена схема профилактического ведения пациенток с нарушениями мозгового кровообращения и высоким тромботическим риском, включающая выбор тактики антикоагулянтной, антиагрегантной и метаболической терапии, а также алгоритмы динамического мониторинга её эффективности и безопасности. Оценка клинических и перинатальных исходов проводилась автором самостоятельно. Существенный вклад автора заключается в создании и клинической интерпретации прогностической модели риска

нарушений мозгового кровообращения с применением методов искусственных нейронных сетей. Автором определён перечень входных клинико-лабораторных параметров, сформированы обучающая, контрольная и тестовая выборки, выполнена оценка прогностических характеристик модели и проведена интерпретация полученных результатов с позиций клинической значимости. Статистическая обработка материала исследования, анализ и интерпретация полученных данных, формулирование научных положений, выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты послужили научно-практической основой для формирования и внедрения клинических рекомендаций, ориентированных на оптимизацию ведения беременных и родильниц с отягощённым цереброваскулярным анамнезом. Разработанные подходы внедрены в повседневную клиническую практику профильных медицинских организаций Краснодарского края и города Москвы: Перинатальный центр ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» и Перинатальный центр ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, а также медицинские организации г. Краснодара (ООО «Современные диагностические технологии») и г. Москвы (ООО «Медицинский женский центр»). Результаты исследования нашли отражение в системе последипломного и высшего медицинского образования. Основные положения диссертационной работы используются в образовательном процессе при подготовке студентов по специальности «Лечебное дело» и ординаторов по специальности «Акушерство и гинекология» на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальностей

Изложенные в диссертации научные положения соответствуют паспортам научных специальностей: 3.1.4. Акушерство и гинекология, пункт 1 - «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний»; пункт 2 -

«Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины»; пункт 3 - «Перинатальный период жизни ребенка пункт»; пункт 4 - «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, и 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование объёмом 172 страниц машинописного текста полностью соответствует общепринятым требованиям к научным работам клинического профиля. Структура работы включает введение, обзор литературы, четыре главы собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, практические рекомендации, выводы, список сокращений и условных обозначений, а также библиографический указатель. Наглядность изложения обеспечена 26 рисунками и 24 таблицами, что существенно облегчает восприятие и интерпретацию представленного материала. Список литературы содержит 215 источников (60 отечественные и 115 зарубежные публикации), что свидетельствует о глубокой проработке темы и ориентации автора на актуальные международные данные.

Во введении последовательно обоснована актуальность избранной темы, проанализирована степень её научной разработанности, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также чётко определены цель и задачи исследования. Данный раздел логически задаёт вектор последующего изложения и формирует методологическую основу работы. В разделе «Материалы и методы» подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также применяемые клинические, лабораторные и инструментальные методы. Поэтапная организация исследования отражает профилактика осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения.

Первая глава представляет собой системный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвящённый современным представлениям о патогенезе, клиническом течении и диагностике ОНМК. Особое внимание уделено факторы риска

развития инсульта, осложнениям связанным с беременностью и родами, скрытым факторам инсульта (Антифосфолипидный синдром (АФС), гипергомоцистеинемия, дефицит ADAMTS-13.). Обзор логично выявляет существующие пробелы в знаниях и дискуссионные вопросы, что служит научным обоснованием для постановки цели и задач диссертации.

Во второй главе подробно охарактеризованы сформированные клинические когорты, изложены принципы формирования выборок, критерии включения/исключения и архитектура исследования. Автор последовательно анализирует базовые клинικο-демографические характеристики пациенток (возраст, индекс массы тела, структура сопутствующей соматической и акушерско-гинекологической патологии, методы родоразрешения). Формирование независимых групп на каждом этапе исследования без дублирования наблюдений исключает систематические ошибки, обеспечивая высокую достоверность и клиническую релевантность результатов.

Третья глава посвящена изложению результатов собственного исследования. В ней представлены данные о частоте развития пациенток с перенесёнными нарушениями мозгового кровообращения при выявлении генетических и/или приобретённых тромбофилических дефектов, ассоциированных с формированием гиперкоагуляционного состояния. Наиболее значимыми из них являются циркуляция антифосфолипидных антител, дефицит металлопротеиназы ADAMTS-13 и гипергомоцистеинемия. Патология сердечно-сосудистой системы (врождённые и приобретённые пороки сердца, артериальная гипертензия, нарушения ритма, сосудистые аномалии) диагностирована у 37,8% пациенток, избыточная масса тела - у 35,6%, системные заболевания - у 15,6%. Критериальные антифосфолипидные антитела обнаружены у 28,9% женщин с нарушениями мозгового кровообращения, двойная позитивность (double positivity) выявлена у 20,0%, а тройная позитивность (triple positivity) - у 8,9% пациенток. Приобретённый дефицит ADAMTS-13 установлен у 11,1% обследованных, тогда как у 13,3% отмечена циркуляция антител к ADAMTS-13 без снижения функциональной активности фермента. Гипергомоцистеинемия диагностирована у 15,6% пациенток.

Четвёртая глава содержит аналитическое обсуждение результатов с их сопоставлением с данными отечественных и международных исследований. Автор критически оценивает клиническую интерпретацию полученных данных, указывает на ограничения исследования и очерчивает перспективы дальнейших научных изысканий.

Обсуждение носит выражено прикладной характер, акцентируя внимание на интеграции разработанных алгоритмов в повседневную акушерскую практику.

В целом структура диссертации логически выстроена, методически обоснована и завершена. Последовательное изложение материала обеспечивает целостное восприятие работы и подчёркивает её клиническую направленность.

Сформулированные выводы строго соответствуют представленным результатам, полностью отвечают поставленным цели и задачам. Практические рекомендации обладают доказанной клинической значимостью и могут быть непосредственно внедрены в алгоритмы ведения беременных с преэклампсией и сопутствующей экстрагенитальной патологией.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы полностью и корректно отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. В нем последовательно представлены актуальность темы исследования, цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. В автореферате изложены основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации результатов исследования и личном вкладе автора, приведены материалы и методы исследования, основные результаты с обоснованием их достоверности, а также сформулированы выводы и практические рекомендации. Дополнительно представлен перечень публикаций автора по теме диссертации и список используемых сокращений. Таким образом, автореферат адекватно и в полном объеме отражает содержание диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в строгом соответствии с требованиями ГОСТ и действующими нормативными документами, регламентирующими подготовку квалификационных исследований на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Структура работы отличается логической завершённостью и внутренней согласованностью: прослеживается чёткая причинно-следственная связь между поставленными задачами, научными положениями, выносимыми на защиту, полученными

результатами и итоговыми выводами. Достоверность представленных данных обеспечивается научно обоснованным дизайном исследования, корректным применением современных клинико-лабораторных методов, адекватной математико-статистической обработкой массива данных и репрезентативностью сформированной клинической выборки. Все выводы строго аргументированы, непосредственно следуют из полученных результатов и обладают высокой степенью научной и клинической обоснованности. К существенным достоинствам диссертации относится наличие содержательных промежуточных выводов по каждой главе, что существенно облегчает восприятие материала и подчёркивает системный характер проведённого исследования. Особую практическую ценность представляют разработанные автором клинико- организационные рекомендации. Они сформулированы на основе полученных эмпирических данных, носят конкретный, прикладной характер и лишены декларативности, что обеспечивает их прямую применимость в повседневной деятельности акушеров-гинекологов и специалистов перинатальных центров. Актуальность темы, логика изложения материала и корректность применённой методологии не вызывают сомнений. Существенных замечаний к научной новизне работы, достоверности полученных данных, обоснованности положений, выносимых на защиту, а также выводов и практических рекомендаций не имеется. Высказанные отдельные редакционные комментарии носят технический характер, не затрагивают методологическую базу исследования и не влияют на его теоретическую и практическую значимость. Однако хочется обсудить два вопроса:

1. Рассматриваете ли Вы гипергомоцистеинемию как тромбофилию и всем ли беременным с гипергомоцистеинемией Вы рекомендуете профилактику ВТЭО низкомолекулярными гепаринами.
2. Уточните, пожалуйста, необходима ли коррекция гипергомоцистеинемии при планировании и ведения беременности у женщин без ОНМК в анамнезе.

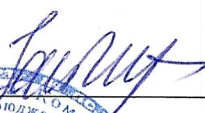
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Баяндурян Эммануеллы Ашотовны «Прегравидарная подготовка и профилактика осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно- квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в прегравидарной подготовке и профилактике осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения, 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 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Баяндурян Эммануелла Ашотовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
главный врач СПб ГБУЗ «Родильный
дом №6 им. проф. В.Ф. Снегирева»,
профессор кафедры акушерства,
гинекологии и репродуктологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика
И.П. Павлова» Минздрава России



М. С. Зайнулина

Дата «16» июля 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зайнулиной М. С. заверяю
Заместитель главного врача по кадрам
СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 им.
проф. В. Ф. Снегирева»



Е. М. Андреева

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева» (СПб ГБУЗ "Родильный дом №6
им. проф. В.Ф.Снегирева")

Адрес: 191014 Санкт-Петербург, ул.Маяковского д.5

Телефон +7(812)273-54-93 Официальный сайт: www.роддом6.рф

E-mail: roddom6@zdrav.spb.ru