

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врача-гематолога консультативного гематологического отделения с дневным стационаром по проведению интенсивной высокодозной химиотерапии Васильева Сергея Александровича на диссертацию Новосартян Маргарины Геннадиевны: «Прогнозирование рисков развития нарушений мозгового кровообращения при использовании комбинированных гормональных контрацептивов», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

В современной гинекологии, по своей социальной значимости, большое практическое значение имеет изучение рисков развития нарушений мозгового кровообращения при использовании комбинированных гормональных контрацептивов. Современные представления о механизмах развития таких осложнений относят к нарушениям в системе гемостаза, одной из ведущих причин которых является генетические и приобретенные формы тромбофилии. Недостаток практического опыта и единых подходов к тактике ведения таких больных, являются большой проблемой для клиницистов. Фундаментальные открытия в гемостазиологии, посвященные генетической и приобретенным формам тромбофилии, внедрение знаний в этой области в акушерско-гинекологическую практику позволили с принципиально новых позиций оценивать патогенез многих патологических состояний при приеме комбинированных оральных контрацептивов,

влияющих на репродукцию человека и совершенствовать принципы профилактики осложнений в группах риска.

Однако, отсутствие специфических маркеров симптомов, четких диагностических критериев приводят к многочисленным тактическим ошибкам при лечении и выборе метода профилактики. Выбор оптимальной тактики подбора гормональных препаратов, адекватной оценки рисков и метода профилактики до сих пор являются предметом дискуссий. По мнению автора диссертации, с целью снижения осложнений нарушений мозгового кровообращения при приеме комбинированных оральных контрацептивов эта проблема требует разработки правильной тактики оценки рисков, персонализированного подбора препарата у пациенток с генетическими и приобретенными формами тромбофилии в анамнезе. Всё вышеперечисленное свидетельствует об актуальности изучения вопросов патогенеза и профилактики оценки рисков развития нарушений мозгового кровообращения при назначении гормональных контрацептивов у пациенток с тромбофилией.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Для получения результатов автором использованы современные диагностические методы обследования и эффективный метод патогенетической профилактики осложнений с применением противотромботических препаратов. Результаты исследования, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений.

Обоснованность положений и концепция работы обусловлена логическим последовательным ходом исследовательского процесса, дающим возможность выбора тактики назначения гормональной контрацепции у пациенток с синдромом тромбофилии, а также использование метода оценки рисков развития осложнений, таких как нарушение мозгового кровообращения.

Достоверность полученных результатов и научная новизна

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием специальных программ обработки материала. Для основных полученных результатов степень достоверности составила $p < 0,05$.

В представленной диссертационной работе автором впервые проведено исследование, посвященное изучению роли дефицита ADAMTS-13 (врожденного и приобретенного) в патогенезе ятрогенных нарушений мозгового кровообращения на фоне приема гормональных контрацептивов, также изучена взаимосвязь между сочетанными формами тромбофилии ADAMTS-13, антифосфолипидного синдрома, гипергомоцистеинемии), генетической тромбофилией и нарушениями мозгового кровообращения на фоне приема гормональных контрацептивов. Совершенствованы принципы формирования групп высокого риска развития ятрогенных нарушений мозгового кровообращения на фоне гормональной контрацепции.

Получен акт проверки первичной документации с указанием того, что все материалы диссертационной работы достоверны и получены автором лично.

Диссертация хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами. Статистическая достоверность основных положений работы, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и обусловлена достаточным клиническим материалом. Выводы, сделанные диссертантом по результатам проведенной работы, соответствуют цели и задачам исследования, сформулированы четко и убедительно.

Диссертация обсуждена и апробирована на расширенной конференции кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Кубанского Государственного Медицинского Университета Минздрава России «18» мая 2020г. (Протокол № 8).

Значимость для науки и практики

Полученные результаты исследования и основные рекомендации используются в повседневной практической работе женской консультации

КПЦ ГБУЗ ДККБ г.Краснодара, 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 Кубанского Государственного Медицинского Университета Минздрава России и Первого Московского Государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Общая оценка содержания и структуры диссертации

Диссертационная работа написана традиционно, состоит из введения, обзора литературы, глав собственного исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 110 страницах печатного текста, иллюстрирована таблицами и рисунками. Библиографический указатель включает 87 источников литературы, отечественных и иностранных авторов.

Характеристика публикаций по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 4 научных работы, из них 3 в изданиях рекомендуемых ВАК РФ и входящих в индекс библиографической и реферативной базы данных Scopus.

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011. Обзор литературы соответствует теме диссертации (глава 1).

При написании обзора литературы автор проявил понимание проблемы, обобщил основные современные взгляды на изучаемый вопрос, используя отечественную и зарубежную литературу последних лет. Обзор литературы свидетельствует об актуальности и значимости проводимого исследования. Автор демонстрирует хорошую эрудицию, умение анализировать материал, выбрать главное направление.

Глава 2 посвящена характеристике обследованных женщин и методам исследования. Следует отметить, что выбранные методики современны. Особое внимание уделялось автором оценке системы гемостаза, определению

генетических форм тромбофилии, генетических полиморфизмов компонентов системы гемостаза и генетических полиморфизмов провоспалительных цитокинов.

В главе 3 отражены результаты исследования несмотря на то, что оценка рисков развития осложнения при приеме гормональной контрацепции хорошо известны, глава представляет практический интерес. Автор показывает вывод о роли тромбофилии в патогенезе развития осложнений при приеме контрацептивов и ставит вопрос целесообразности патогенетически обоснованных мер профилактики данных осложнений. Диагностика скрытой приобретенной и генетической тромбофилии у женщин групп риска позволяет прогнозировать риск развития нарушений мозгового кровообращения при приеме оральных контрацептивов и обосновать проведение профилактики..

Глава 4 представляет полученные результаты. Выводы логически вытекают из поставленных задач исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и представляются клинически значимыми для использования в повседневной клинической деятельности.

Диссертация иллюстрирована достаточным количеством наглядных таблиц и рисунков.

Резюмируя, можно заключить, что представленная диссертация является завершенным научным трудом. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Новосартян Маргариты Геннадиевны на тему «Прогнозирование рисков развития нарушений мозгового кровообращения при использовании комбинированных гормональных контрацептивов» 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Новосартян Маргарита Геннадиевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

Отзыв составлен для предоставления в диссертационный совет ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор

ведущий научный сотрудник

ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Минздрава России



Васильев Сергей Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Васильева С.А. заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ

гематологии» Минздрава России,

кандидат медицинских наук

«А» ноября 2021г.



Джулакян Унан Левонович



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4, тел. +7 (495) 612-42-52