

Отзыв

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Габидуллиной Рушаньи Исмагиловны 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

Диссертационное исследование Баяндурян Э.А. посвящено комплексному решению одной из наиболее приоритетных и многогранных проблем современного акушерства, гинекологии и перинатологии. Согласно актуальным данным материнская заболеваемость и смертность вовремя гестации и в перипартальном периоде во многом обусловлены в основном тромбозом/ишемией (включая артериальные и венозные инфаркты) и геморрагией (включая интрацеребральные и субарахноидальные).

Данная проблема сохраняет актуальность вне зависимости от уровня развития системы здравоохранения.

Частота инсультов, связанных с беременностью и родами, колеблется от 11 до 34 на 100 000 родов, что превышает среднегодовой показатель у небеременных женщин сопоставимого возраста (10,7 на 100 000). Рост выявляемости патологии в последние десятилетия связывают с пандемией метаболического синдрома и демографическими сдвигами.

Ключевыми предикторами выступают: ожирение, сахарный диабет, хроническая артериальная гипертензия, кардиомиопатии, дефицит микронутриентов (магния, фолиевой кислоты, витаминов группы В), неконтролируемый прием гормональной терапии, реализация репродуктивной функции с помощью ВРТ, многоплодие, никотиновая и алкогольная зависимость, наркотическая интоксикация, а также ятрогения (включая прием таких препаратов как сибутрамин). Важным фактором является возрастное увеличение первородящих.

Несмотря на наличие эпидемиологических данных по распределению венозных (до 75%) и артериальных (около 25%) тромбозов у молодых женщин вне гестации, профиль специфических факторов риска инсульта у беременных остается недостаточно изученным.

С патофизиологической точки зрения риск инсультов является классическим примером мультисистемного заболевания, в основе которого лежат нарушения плацентарной имплантации, дисбаланс ангиогенных факторов, генерализованная эндотелиальная дисфункция и системное воспалительное реагирование. Заболевание характеризуется неуклонным прогрессированием при отсутствии своевременной интервенции. В связи с этим стратегическим приоритетом в современной акушерской практике становится разработка высокочувствительных и специфичных алгоритмов раннего прогнозирования, а также внедрение персонализированных профилактических стратегий среди беременных, отнесённых к группам высокого риска.

У пациенток с сопутствующей экстрагенитальной патологией нарушения мозгового кровообращения значительно чаще характеризуется атипичным течением, полиморфизмом клинических проявлений и преобладанием стёртых, мало специфичных симптомов. Данные обстоятельства существенно повышают вероятность диагностических ошибок, задержки в установлении правильного диагноза и, как следствие, выбора неоптимальной тактики ведения беременности. Несвоевременная или ошибочная диагностика нарушений мозгового кровообращения в условиях коморбидности нередко приводит к необоснованному пролонгированию беременности с риском развития жизнеугрожающих осложнений или, напротив, к преждевременному родоразрешению без достаточных оснований, что негативно сказывается на перинатальных исходах.

В этой связи особую актуальность приобретает поиск и валидация объективных биомаркеров, способных повысить точность дифференциальной диагностики и стратификации риска.

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

Научные положения, выводы, представленные в диссертационной работе Баяндурян Эммануеллы Ашотовны, характеризуются высокой степенью обоснованности и основаны на комплексном анализе клинических, лабораторных данных, полученных в ходе многоэтапного исследования. Применённый автором вклад частоты выявления АФС у беременных и родильниц с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) до сих пор отсутствуют. Схожая ситуация наблюдается в отношении других протромботических состояний. Данные о распространенности клинически значимой гипергомоцистеинемии в этой популяции единичны, а также сведения о дефиците металлопротеиназы ADAMTS-13 у

пациенток с перипартальным инсультом в современной литературе практически не представлены.

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. Другие авторы предлагают использовать не только аспирин, но и препараты гепарина в профилактических дозах комбинированно. В то же время, даже применение этих препаратов не во всех случаях предупреждает развитие рецидивирующих ОНМК.

Исходя из вышеизложенного, актуальным является изучение предикторов развития ОНМК, патогенетических механизмов, способствующих его развитию у беременных и родильниц, а также улучшение профилактических методов, направленных на снижение риска рецидивирующих эпизодов церебральных сосудистых осложнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Баяндурян Эммануеллы Ашотовны подтверждается репрезентативным объемом выборки - 50 историй болезни и индивидуальных карт беременных пациенток, перенёсших ОНМК в период гестации либо в перипартальном периоде. Использованием адекватных методов исследования и применением современной математико-статистической обработки полученных результатов. Проведенное клинико-лабораторное исследование позволило установить значимую роль нарушений активности металлопротеиназы ADAMTS-13 как врожденного, так и приобретенного характера в патогенезе острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у женщин в период гестации и в раннем послеродовом периоде.

Ключевым фактором неблагоприятного прогноза выступает кумулятивный тромботический риск при комбинированных формах тромбофилии. Доказано, что сочетание дефицита ADAMTS-13 с циркуляцией антифосфолипидных антител (АФА) и гипергомоцистеинемией ассоциируется со статистически более высокой частотой цереброваскулярных осложнений по сравнению с изолированными дефектами гемостаза. При этом гипергомоцистеинемия сама по себе является самостоятельным и клинически значимым

предиктором развития ОНМК в гестационном и послеродовом периодах, что позволяет рассматривать ее как независимый фактор риска у пациенток репродуктивного возраста.

Важным результатом работы стало расширение представлений об иммунологических механизмах патологии. Установлено, что эпизоды нарушения мозгового кровообращения связаны не только с циркуляцией критерияльных АФА, но и с наличием некритерияльных форм антител. Это указывает на более широкий спектр иммунных факторов, участвующих в формировании цереброваскулярной патологии беременных, чем предусмотрено действующими классификационными критериями.

Выявленные закономерности послужили основанием для модификации стратегий вторичной профилактики. На основании комплексной оценки клинических и лабораторных данных обоснована необходимость персонализированного подхода к предупреждению повторных инсультов у женщин с тромбофилией, учитывающего сложное взаимодействие генетически обусловленных и приобретенных нарушений системы гемостаза.

Для статистической обработки полученных данных использовались программы Microsoft® Excel® и пакет прикладных статистических программ Statistica (StatSoft Inc., США), что обеспечивало корректность математических расчётов, возможность проведения многомерного анализа и адекватную визуализацию результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации кандидатской диссертации успешно внедрены в образовательный и лечебный процессы. 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 31.05.01 «Лечебное дело» и ординаторов по специальности 31.08.01 «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 ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Таким образом, уровень внедрения результатов диссертационного исследования охватывает как практическое здравоохранение, так и систему медицинского образования, реализуясь на региональном и федеральном уровнях. повседневной акушерской работе.

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, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / перечень ВАК при Минобрнауки России, в котором должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 3 иные публикации по результатам исследования; 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена в соответствии с общепринятыми требованиями к научным исследованиям клинического профиля и изложена на 172 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, 4 главы, посвящённые изложению собственных результатов, их обсуждение, заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками, 24 таблицами, что облегчает восприятие и интерпретацию представленного материала. Список литературы насчитывает 215 источников, из которых 50 представлены русскоязычными публикациями и 165 - зарубежными, что свидетельствует о глубокой проработке темы и ориентации на современные международные данные.

Во введении автором последовательно обоснована актуальность выбранной темы, отражена степень её научной разработанности, сформулированы научная новизна и практическая значимость исследования, чётко определены цель и задачи работы. Данный раздел логично задаёт направление последующего изложения и формирует

методологическую основу диссертации. Описаны «Материалы и методы исследования» и описаны применяемые методы клинического, лабораторного и инструментального обследования. Существенным достоинством данного раздела является поэтапный характер исследования, отражающий реальные условия ведения акушерских пациенток.

Первая глава, посвящённая обзору литературы, полностью соответствует тематике исследования и представляет собой системный аналитический обзор отечественных и зарубежных источников, касающихся течения риска развития инсульта и его диагностики. В главе подробно рассмотрены современные представления о патогенезе инсульта, влиянии прегравидарной подготовка и профилактики осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения. Обзор логично подводит к формулировке целей и задач исследования, акцентируя внимание на нерешённых и дискуссионных аспектах проблемы, имеющих непосредственное практическое значение.

Во второй главе подробно охарактеризованы клинические группы пациенток, включённых на различных этапах работы, изложены критерии включения и исключения, представлен дизайн исследования. Автор последовательно анализирует основные клинические характеристики беременных (возраст, индекс массы тела сопутствующая соматическая патология, гинекологические заболевания, методы родоразрешения).

Третья глава посвящена анализу собственных результатов исследования. В ней представлены данные о результатах ретроспективного и проспективного анализа. Представлена общая характеристика групп, проведен комплексный анализ соматических, гинекологических и наследственных факторов риска развития ОНМК. Изучено состояние системы гемостаза, включая частоту генетических и приобретенных форм тромбофилии (АФС, гипергомоцистеинемия, дефицит ADAMTS-13). Обоснована прогностическая модель и принципы прегравидарной подготовки. Оценены перинатальные исходы исследуемых беременностей.

В четвёртой главе приведено обсуждение полученных данных с сопоставлением их с результатами отечественных и зарубежных исследований. Обсуждение носит аналитический характер, включает оценку клинической интерпретации результатов, обозначение ограничений исследования и возможных направлений дальнейших научных исследований. При этом автор последовательно ориентирует анализ на практическое применение полученных данных в период прегравидарная подготовка и профилактика осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения в практике.

В целом структура диссертации является логически выстроенной, завершённой и методически обоснованной. Последовательное изложение материала обеспечивает целостное восприятие работы и подчёркивает её клиническую направленность. Сформулированные выводы логично вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования, а практические рекомендации обладают очевидной клинической значимостью и могут быть использованы в повседневной врачебной практике.

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 полном соответствии с действующими нормативными требованиями ГОСТ и отвечает всем формальным и содержательным критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Структура исследования отличается логичностью и завершённостью, материал изложен последовательно, с чёткой взаимосвязью между поставленными задачами, положениями, выносимыми на защиту, полученными результатами и сформулированными выводами. Достоверность представленных данных подтверждается корректным выбором методологии, адекватной статистической обработкой и использованием репрезентативного клинического материала. Выводы и заключения аргументированы, логически вытекают из результатов исследования и не вызывают сомнений с точки зрения их научной и клинической обоснованности.

Положительным моментом является то, что по каждой главе диссертации автором сформулированы чёткие и содержательные промежуточные выводы, что облегчает восприятие материала и подчёркивает системный характер проведённого исследования.

Существенным достоинством работы следует считать наличие развернутых практических рекомендаций, основанных на полученных результатах и ориентированных на их внедрение в клиническую практику. Рекомендации сформулированы конкретно, не носят декларативного характера и могут быть использованы в реальной работе акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации, положениям, выносимым на защиту, а также по обоснованности выводов и практических рекомендаций не выявлено. Отдельные частные замечания, касающиеся стилистических или редакционных особенностей изложения, носят единичный характер, не влияют на общее качество работы и не снижают её научной и практической ценности.

В плане дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Имеет ли значение в прегравидарной подготовке тип перенесенного тромбоза — артериальный или венозный?
2. Оценивалась ли в рамках исследования частота встречаемости перенесенной коронавирусной инфекции в анамнезе у беременных с ОНМК?

Заключение

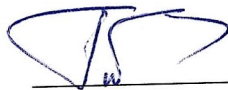
Диссертационная работа Баяндурян Эммануеллы Ашотовны, посвященная вопросам прегравидарная подготовка и профилактика осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения», является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методологическом и научном уровне. В работе решена научно-практическая задача, которую можно квалифицировать как научное достижение в развитии научных направлений по специальностям «Акушерство и гинекология» связанная с оптимизацией подходов к прегравидарная подготовка и профилактика осложнений беременности у пациенток, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения. Полученные результаты отличаются достоверностью, научной обоснованностью и высокой практической значимостью, а сформулированные выводы и рекомендации логично вытекают из представленного клинического и лабораторного материала и могут быть использованы в широкой клинической практике.

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 по диагностике преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями, 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 (3.1.4.
Акушерство и гинекология),
профессор, заведующая
кафедрой акушерства и
гинекологии им. проф. В.С.
Груздева ФГБОУ ВО «Казанский
ГМУ» Минздрава России



Рушанья Исмагиловна Габидуллина

Дата «15» июля 2025

Подпись доктора медицинских наук, профессора Габидуллина Р.И. заверяю
Ученый секретарь Ученого
совета ФГБОУ ВО «Казанский
ГМУ» Минздрава России



Ильшат Ганиевич Мустафин

420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул.
Бутлерова, д.49
Контактный телефон: 8(843)236-06-52
Адрес электронной почты: rector@rfzangmu.ru
Адрес сайта организации: <https://kazangmu.ru/>