

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента

Арустамян Рузанны Робертовны

на диссертационную работу

Шаповаловой Ольги Александровны на тему «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»

Актуальность темы диссертационного исследования

Современное акушерство не преодолело проблему неотложных и угрожающих жизни состояний, диктуя необходимость поиска превентивных мер. В 2001 году Всемирная организация здравоохранения декларировало дефиниции состояния near miss (едва не умершей) женщины, к которым относится неврологическая дисфункция: бессознательное состояние (продолжающееся 12 часов и более/кома (включая метаболическую), инсульт, неконтролируемые припадки/эпилептический статус, тотальный паралич. Возрастающая частота острых нарушений мозгового кровообращения, ассоциированных с беременностью, вызывает обеспокоенность во всем мире, требуя издания клинических рекомендаций и руководств. В 2016 году под эгидой МОНИИАГ было разработано пособие для врачей «Ведение беременности и родоразрешение пациенток с цереброваскулярными заболеваниями», обозначившее основные диагностические, лечебно-профилактические подходы для ведения беременной/родильницы, перенесшей острое нарушение мозгового кровообращения, специалистами различного уровня. В литературе имеется достаточно большое количество обсервационных исследований, посвященных прогнозированию, диагностике и лечению женщин с инсультом, ассоциированным с беременностью. Одним из ключевых факторов риска по развитию ОНМК является преэклампсия (ПЭ), однако остается множество вопросов, относительно патогенетических, ультразвуковых, клинических и других потенциальных предикторов, дифференцирующих риски ОНМК от транзиторной ишемической атаки, хронического нарушения мозгового кровообращения у женщин с ПЭ и без нее. Таким образом, актуальность темы

диссертационного исследования О. А. Шаповаловой крайне востребована, безусловно актуальна, представляет, как научный, так и практический интерес.

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

Научные положения, сформулированные в диссертации Шаповаловой О.А., являются кратким изложением основных результатов, обоснованы соответствующим дизайном исследования, достаточной мощностью выборки, четким отбором критериев для включения пациенток в исследование, использованием соответствующих методов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается применением самых современных методов математического и статистического анализа данных, которые позволяют убедительно обосновать значимость полученных результатов, их соответствие поставленной цели, соответствие основным требованиям доказательной медицины.

Структура диссертационной работы, начиная с введения и обзора литературы, позволяет убедиться в целесообразности дополнения имеющегося глобального опыта по освоению аналогичной тематики, наличия множества нерешенных вопросов, «пробелов», открывающих перспективы для последующих исследований. В главах, представляющих результаты исследования, их анализ и обоснование методов прогнозирования, показана обоснованность усовершенствованного комплекса мероприятий по прогнозированию особенностей гестации, сопряженных с нарушениями мозгового кровообращения во время беременности, направленный на улучшение исхода беременности и родов, доказана высокая эффективность валидации на практике.

Научные положения, выводы и практические рекомендации логически вытекают из последовательно изложенного материала, полностью соответствуют промежуточным резюме и представленным результатам исследования, не дублируют друг друга, отражают основные научные, теоретические и практические данные настоящего диссертационного

исследования.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений, так как Шаповаловой О. А. представила возможным расширить представления о различии патогенеза изменений, обусловленных беременностью и ассоциированных с острым или хроническим нарушением мозгового кровообращения. Так же, впервые дифференцированы различия особенностей гестации, возможных осложнений, связанных с острым или хроническим нарушением мозгового кровообращения. Представляют чрезвычайный интерес данные, демонстрирующие влияние повышения общего периферического сопротивления, как основополагающего патогенетического механизма ПЭ, в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения – дисциркуляторной энцефалопатии (ДЦЭ), о чем имеются крайне скудные сведения в литературных базах данных. Впервые представлены дифференцирующие особенности ультразвуковой оценкой периферического кровотока (доплерометрии маточных, глазничных, почечных артерий), являющиеся мерой объективной оценки тяжести ПЭ, осложненной ДЦЭ, диктующие лечебную тактику и подходы к срокам и методам родоразрешения. Впервые установлена вероятность развития ПЭ без значимого нарушения гемодинамики, но осложненной ДЦЭ вплоть до III ст. Не менее важными представляются сведения о том, что тяжелая и ранняя ПЭ не являются облигатным условием для нарушения мозгового кровообращения, но не исключают их.

Значимость полученных результатов для практического здравоохранения

Практическая значимость работы представляет реальную значимость для рутинного применения в практическом здравоохранении, так как усовершенствован комплекс мероприятий по прогнозированию особенностей гестации, ассоциированных с острым (инсульт, транзиторная ишемическая

атака) или хроническим (дисциркуляторная энцефалопатия вследствие преэклампсии), направленный на улучшение исхода беременности и родов, внедрение которого позволило снизить частоту беременностей, осложненных ОНМК, на 13 %; и при отсутствии значимой артериальной гипертензии и/или протеинурии диагностировать ПЭ, осложненную ДЦЭ в ст. I, своевременно направить женщину в лечебное учреждение здравоохранения соответствующего уровня для обследования, лечения и, при необходимости, родоразрешения, не допустив прогрессирования ДЦЭ в более тяжелую стадию.

Полученные результаты исследования внедрены в работу акушерско-гинекологических отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края и могут рекомендоваться к применению в других учреждениях акушерско-гинекологического профиля. Материалы исследования используются в учебном процессе, лекционном курсе, на практических занятиях кафедры акушерства и гинекологии и перинатологии факультета последиplomной подготовки и переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России, могут быть рекомендованы для использования на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских ВУЗах.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация О. А. Шаповаловой построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, главы с четким указанием представленных материалов и использованных методов исследования, имеются главы собственных результатов, дифференцирующие особенности гестации при остром и хроническом нарушении мозгового кровообращения, аналитическая глава, представляющей научное основание предложенного алгоритма дифференцированного прогнозирования особенностей гестации, ассоциированных с нарушением мозгового кровообращения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Общий объем диссертации 166

страницы машинописного текста. Представленный материал иллюстрирован 40 таблицами, графически продемонстрирован 53 рисунками. Указано 161 ссылок на источники литературы – 74 отечественных и 87 зарубежных.

Во введении, автором кратко и ясно обоснована актуальность диссертационного исследования с учетом степени ее разработанности, четко обозначена, сформулированы задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, отражены сведения об апробации результатов диссертационного исследования, представлена структура диссертации и сведения об основных публикациях автора.

Первая глава представлена обзором имеющихся современных отечественных и зарубежных источников, глубина которого преимущественно соответствует 1-5 годам. Изложенный материал не является академическим повторением догм, рекомендаций или перечислением имеющихся сведений, а представляет контраверсионность имеющихся сведений, позволяет читателю убедиться в необходимости выполнения настоящего исследования в данном дизайне.

В главе 2 описаны материал и методы исследования, гипотетически позволяющие, при необходимости, повторить данное исследование. Отражен дизайн исследования, указаны критерии отбора пациенток, обоснован подход к формированию клинических групп. Мощность выборки репрезентативна, предложенные параметрические и непараметрические методы статистического анализа адекватны размеру выборки, соответствуют критериям для их применения.

В главе 3 представлены результаты исследований, относящиеся к особенностям гестации, ассоциированными с острым нарушением мозгового кровообращения. Шаповаловой О.А. показано, что дифференцирующими параметрами риска инсульта в сравнении с транзиторной ишемической атакой (ТИА), ассоциированного с беременностью, являются: хронический вирусный гепатита «С» минимальной степени активности, более длительный интервал от появления жалоб до обращения к специалисту, уровень фибриногена, систолодиастолическое отношение скоростей кровотока артерии пуповины в III

триместре беременности. Показан повышенный риск родоразрешения путем кесарева сечения при инсульте в сравнение с ТИА. Представлены региональные характеристиками беременных с ОНМК в сравнение с хроническими нарушениями мозгового кровообращения (ХрНМК).

В главе 4 представлены особенности гестации, ассоциированные с преэклампсией, осложненной дисциркуляторной энцефалопатией. Аргументированно доказано, что тяжелая или ранняя ПЭ не является облигатным условием для развития ДЦЭ; что ПЭ, осложненная ДЦЭ, ассоциирована с нарушением гемодинамики в артерии пуповины, что родоразрешение сопряжено с положительной динамикой в степени выраженности ДЦЭ, обусловленной ПЭ, но не гарантирует полную реконвалесценцию: у пациенток с ДЦЭ III ст. на 3-4-е сутки послеродового периода могут сохраняться признаки ХрНМК, соответствующие ДЦЭ вплоть до II ст.; что маркеры тяжелой ПЭ не обладают предикторной значимостью в развитии ДЦЭ. На основании обучения автоматизированных нейронных сетей что доказано наличие нелинейных связей между ПЭ, осложненной ДЦЭ, и резистентностью артерий глаза и орбиты (правильность обучения 91,67%) и артерий почек (правильность обучения 95,65%).

В главе 4 предложен научное обоснование алгоритма дифференцированного прогнозирования особенностей гестации, ассоциированных с нарушением мозгового кровообращения, как острого, так и хронического, при наличии и отсутствии ПЭ. Подробно представлены результаты математического статистического анализа данных, позволяющих не усомниться в правомочности результатов, вытекающих в научные положения и выводы. Представленные модели математического прогнозирования сопровождаются комментариями, резюме, сопровождаются графической демонстрацией, что значительно улучшает их восприятие.

Выводы и практические рекомендации полностью отражают основные достижения диссертационного исследования, демонстрируют достижение поставленной цели и выполнение задач, полностью соответствуют критериям доказательной медицины.

Список литературы точно соответствует ссылкам, представленным в тексте диссертационной работы, современен, отражает глубину поиска в базах научных и медицинских данных не более пяти лет, соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям.

Личный вклад соискателя в исследование состоит в непосредственном участии в разработке концепции и дизайна исследования, получении клинических данных и их обработке, интерпретации, формулировке выводов, разработке практических рекомендаций, подготовке публикаций по выполненной работе.

Полнота изложения основных результатов в научной печати. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференциях краевого, общероссийского и международного уровня, основные и которых. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 – в журналах, рецензируемых ВАК. Публикации соответствуют теме диссертационного исследования, отражают основные результаты и положения.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. Общая оценка представленной работы положительная.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Заключение

Диссертация Шаповаловой Ольги Александровны на тему «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных исследований, решена важная задача для акушерства и гинекологии – повышение эффективности диагностики осложнений гестации, ассоциированных с нарушением мозгового кровообращения.

Диссертация О. А. Шаповаловой полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в посл. Редакции постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент
кафедры репродуктивной медицины и хирургии
факультета дополнительного профессионального образования
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический
университет имени А. И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология)



Р. Р. Арустамян

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных



Р. Р. Арустамян

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
Телефон: (495) 609-67-00
Факс: (495) 637-94-56
E-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента кафедры
Рузанны Робертовны Арустамян заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Министерства здравоохранения Российской Федерации, Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

« 21 » 11 2019 г.

Сведения об оппоненте

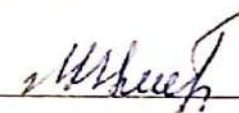
по диссертации Шаповаловой Ольги Александровны на тему «Прогнозирование осложнений гестации при острых цереброваскулярных нарушениях, ассоциированных с беременностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

Фамилия, Имя, Отчество, Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)
Арустамян Рузанна Робертовна 1970 г.р., гражданка РФ	Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения	Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология	Доцент	14.01.01 - акушерство и гинекология	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наволоцкая В.К., Ляшко Е.С., Шифман Е.М., Куликов А.В., Арустамян Р.Р., Пылаева Н.Ю. Мочевая кислота - "новый старый маркер преэклампсии и ее осложнений (обзор литературы // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24. № 4. С. 94-101. 2. Наволоцкая В.К., Ляшко Е.С., Шифман Е.М., Куликов А.В., Арустамян Р.Р., Пылаева Н.Ю. Мозговой натрийуретический пептид и его роль в прогнозировании и ранней диагностике преэклампсии и ее осложнений // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. Т. 17. № 5. С. 63-72. 3. Дорошенко Д.А., Лапочкина О.Б., Конышева О.В., Арустамян Р.Р., Хамракулов Р. Прогностическое значение

	<p>Российской Федерации, доцент Кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионально го образования. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1</p>			<p>спекл-трекинг эхографии в выявлении систолической дисфункции левого желудочка у беременных с преэклампсией // Проблемы репродукции. 2017. Т. 23. № 6. С. 105-110.</p> <p>4. Арустамян Р.Р., Адамян Л.В., Шифман Е.М., Коньшева О.В., Дорошенко Д.А., Лукина Н.Н., Голозко В.А., Лапочкина О.Б. Острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу во время беременности, родов и в послеродовом периоде // Российский медицинский журнал. 2017. Т. 23. № 5. С. 242-247.</p> <p>5. Арустамян Р.Р., Адамян Л.В., Шифман Е.М., Тюлькина Е.Е., Сарибекян А.С., Ляшко Е.С., Арустамян С.Р. // Субарахноидальные кровоизлияния вследствие разрывов внутричерепных аневризм во время беременности // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 2. С. 111-115.</p> <p>6. Васильев Ю.Д., Сидельникова Р., Арустамян Р.Р. Диагностика острых нарушений мозгового кровообращения у беременных, родильниц и рожениц // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 4. С. 111-114.</p> <p>7. Адамян Л.В., Шифман Е.М., Арустамян Р.Р., Ляшко Е.С., Коньшева О.В. Преэклампсия, эклампсия и острое</p>
--	---	--	--	---

				<p>нарушение мозгового кровообращения // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 5. С. 145-150.</p> <p>8. Арустамян Р.Р., Ляшко Е.С., Кузьмин В.Н. Лечение цереброваскулярной патологии во время беременности // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22. № 5. С. 36-38.</p> <p>9. Арустамян Р.Р., Адамян Л.В., Шифман Е.М., Овезов А.М. Острые нарушения мозгового кровообращения во время беременности, родов и в послеродовом периоде // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44. № 3. С. 295-300.</p> <p>10. Арустамян Р.Р., Адамян Л.В., Шифман Е.М., Сарибекян А.С., Куликов А.В., Ляшко Е.С. Беременность, роды и послеродовый период у женщин с артериовенозными мальформациями сосудов головного мозга // Уральский медицинский журнал. 2016. № 7 (140). С. 111-117.</p>
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных:



Арустамян Р. Р.

« 21 »

11

2019 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента кафедры Рузанны Робертовны Арустамян заверяю.
 Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

