

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Агаян Рузан Арменовны на тему «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология»

Тема диссертации Агаян Рузан Арменовны актуальна тем, что преждевременные роды являются одной из наиболее значимых клинических проблем среди акушеров во всем мире. Частота преждевременных родов, составляя около 12-13% в США и 5-9% в других развитых странах, продолжает увеличиваться в России, оставаясь в последние годы (2020-2021 гг.) на уровне 6,4 %. К факторам риска спонтанных преждевременных родов относят предшествовавшие преждевременные роды, черную расу, болезни периодонта, низкий индекс массы тела (ИМТ) у матери. Короткая шейка матки и повышенный уровень цервикально-влагалищного фетального фибронектина, являются сильными предикторами спонтанных преждевременных родов. Однако, сегодня предикторы преждевременных точно не установлены. Очевидно, что поиск такого предиктора – заветное желание многих исследователей и клиницистов. Современные исследования направлены на оценку визуализации шейки матки методом сканирования в серой шкале (B-mode), проведения Рамановской спектроскопии (Raman spectroscopy) и фото-акустической эндоскопии в свете их преимуществ и недостатков в оценке цервикального ремоделирования. Исследователи обсуждали концепцию иммунологических часов беременности, включающую синхронизацию и последовательную адаптацию фетального, плацентарного и материнского водителей ритма. Авторами обсуждаются доступные доказательства, что преждевременные роды являются результатом сбоя иммунной толерантности мать-плод. Соответственно, причинами этого могут быть различные состояния, в том числе и болезни матери. Постнатальное столкновение рожденных раньше срока новорожденных с госпитальной флорой, используемых в терапии устройств,

лекарственных препаратов, парентерального питания, перенесенной гипоксией или гипероксией могут воссоздать некий второй удар воспалительной реакции. В этой связи зрелость ферментных систем плода и новорожденного играет огромную роль в постнатальной его адаптации. Выяснение механизмов, которые влияют на ферментную систему, является актуальной задачей.

Исходя из вышеизложенного, тема исследования является актуальной, т.к. для практического здравоохранения предложена математическая прогностическая модель «Прогнозирование срока родов в зависимости от гестационных осложнений методами опорных векторов и нейронных сетей», разработана программа, направленная на превентивную санацию заболеваний ЖКТ, периодонта и мочевыделительной системы на прегравидарном этапе у планирующих беременность с преждевременными родами в анамнезе, что привело к отсутствию угрозы прерывания беременности в I и II триместрах и донашиванию беременности до 32 недель и более.

Цель исследования, заключающаяся в улучшении материнских и перинатальных исходов путем определения корреляции между частотой гестационных осложнений и наиболее значимыми предикторами преждевременных родов с учетом их влияния на мать и плод обоснована, а ее достижение может стать основой для медицинских мероприятий. Задачи исследования позволяют раскрыть цель работы, и вполне конкретны. Положения, выносимые на защиту обоснованы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые проведен многофакторный анализ особенностей гинекологического и соматического анамнезов у женщин с преждевременными родами и доказана статистически значимая разница, по сравнению с родившими в срок, в возрасте менархе, объеме менструальной кровопотери, болезненности менструаций, а также в частоте перенесенных инфекционных заболеваний в пубертатном периоде. Исследование микробиоты влагалища у женщин с преждевременными родами показало снижение в ее составе уровня *L. crispatus* при нормальном содержании *L. iners*, что способствует развитию патогенов и нарушает влага-

лицный биотоп. Впервые на основе изучения биохимических маркеров доказано, что низкие концентрации щелочной фосфатазы с одновременным повышением уровней лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка у беременных с гестационными осложнениями являются предиктором преждевременных родов. Впервые установлена связь низких концентраций щелочной фосфатазы, как предиктора преждевременных родов, с железодефицитной анемией и дефицитом магния. Проведенное сравнение ферментных систем у матерей и новорожденных, родившихся преждевременно, показало возможность тестирования неблагополучия в состоянии ферментной системы новорожденного на основе исследования уровня щелочной фосфатазы у матери.

Автореферат написан по традиционному плану, логично построен и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением задач. Количество наблюдений достаточно для получения достоверных данных, методы исследования, использованные в работе современы и информативны.

Ознакомление с содержанием автореферата создает впечатление о докторанте как о сложившемся ученом-исследователе, умеющим решать научно-практические проблемы современной медицины.

Выходы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны. Полученные результаты диссертации имеют несомненную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Исходя из материалов, изложенных в автореферате Агаян Р.А. на тему: «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», можно заключить, что данная работа по научной цели, полученным результатам является законченным исследованием на актуальную тему, позволяющую решить значимую научно-практическую задачу по выявлению предикторов преждевременных родов и прогнозированию развития преждевременной родовой деятельности у беременных с гестационными осложнениями.

Диссертационная работа Агаян Рузан Арменовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, д. м.

И.

Агаян Рузан Арменовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертационной работы**  
**Агаян Рузан Арменовны на тему:**  
**«Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», представленной на соискание**  
**ученой степени кандидата медицинских наук**  
**по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология»**

Актуальность темы диссертационного исследования Агаян Рузан Арменовны не вызывает сомнений. Общеизвестно, что к факторам риска, которые значимо влияют на сроки родоразрешения, относится возраст, условия жизни, течение предыдущих беременностей, а также осложнения настоящей беременности и соматический статус. Преждевременные роды связаны с увеличением риска неблагоприятных исходов для мамы и плода. Этому сопутствуют инфекции, передаваемые половым путем, пиелонефрит, острые хирургическая патология, инфекции, оказывающие тератогенный эффект (простой герпес, инфекции цитомегаловируса, токсоплазмоз и др.), болезни периодонта. Таким образом мы видим, что преждевременные роды являются многофакторной проблемой, решение которой предполагает использование мультидисциплинарного подхода.

Преждевременные роды являются одной из наиболее значимых клинических проблем среди акушеров во всем мире. Невзирая на достижения в клинической практике и понимание механизмов преждевременных родов, на протяжении последних десятилетий около 15 миллионов детей рождаются раньше срока с тревожно растущей частотой недоношенности в большинстве стран мира. К факторам риска спонтанных преждевременных родов относят предшествовавшие преждевременные роды, черную расу, болезни периодонта, низкий ИМТ у матери. Кроме этого, короткая шейка матки и повышенный уровень цервикально-влагалищного фетального фибронектина являются сильными предикторами спонтанных преждевременных родов.

Преждевременные роды не только способствуют росту младенческой заболеваемости и смертности, они вносят вклад в возрастающий уровень заболеваемости среди взрослого населения. Так, по мнению специалистов Всемирной Организации Здравоохранения, снижение частоты преждевременных родов является приоритетной задачей тысячелетия.

Усилия значительного количества исследователей сегодня направлены на поиск маркеров и медиаторов наступления преждевременных родов. Сочетание клинических, социально-экономических и патофизиологических аспектов определяет сложный их патогенез.

Исходя из вышеизложенного, тема исследования является актуальной, т. к. для практического здравоохранения предложены методы прогнозирования преждевременных родов и рекомендованы мероприятия на прегравидарном этапе, направленные на пролонгирование беременности у пациенток с высоким риском развития преждевременных родов.

Цель исследования заключается в улучшении материнских и перинатальных исходов путем определения корреляции между частотой гестационных осложнений и наиболее значимыми предикторами преждевременных родов с учетом их влияния на мать и плод. Задачи исследования конкретны и позволяют раскрыть цель работы. Положения, выносимые на защиту обоснованы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором доказана статистически значимая разница, по сравнению с родившими в срок, в возрасте менархе, объеме менструальной кровопотери, болезненности менструаций, а также в частоте перенесенных инфекционных заболеваний в пубертатном периоде. Диссертант установил, что в составе отделяемого из влагалища у женщин с преждевременными родами ниже уровень содержания *L. crispatus* при нормальном содержании *L. iners*, что способствует развитию патогенов и нарушает влагалищный биотоп. Впервые на основе изучения биохимических маркеров доказано, что низкие концентрации щелочной фосфатазы с одновременным повышением уровней лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка у беременных с гестационными осложнениями являются предиктором

преждевременных родов. Автор установил связь низких концентраций щелочной фосфатазы, как предиктора преждевременных родов, с железодефицитной анемией и дефицитом магния. Проведенное сравнение ферментных систем у матерей и новорожденных, родившихся преждевременно, показало возможность тестирования неблагополучия в состоянии ферментной системы новорожденного на основе исследования уровня щелочной фосфатазы у матери.

Автореферат написан по традиционному плану, логично построен и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных задач. Существенных замечаний по сути работы нет. Количество наблюдений и объем исследований достаточны для достижения поставленной цели и задач. Использованные методики исследования современны. Полученные выводы полностью соответствуют сформулированным задачам.

Ознакомление с содержанием автореферата создаст впечатление о диссидентанте как о сложившемся ученом-исследователе, умеющим решать научно-практические проблемы современной медицины. Полученные результаты диссертации имеют несомненную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Основные положения диссертации отражены в 7 работах, 4 из которых в журналах из перечня ВАК, имеется свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Исходя из материалов, изложенных в автореферате Агаян Р. А. на тему: «Исходный соматический статус как предиктор преждевременных родов: влияние на репродуктивные результаты», можно заключить, что данная работа по научным целям, полученным результатам является законченным исследованием на актуальную тему, позволяющую решить существенную научно-практическую задачу по выявлению наиболее значимых предикторов преждевременных родов и прогнозированию развития преждевременной родовой деятельности у беременных с гестационными осложнениями.

Диссертационная работа Агаян Рузан Арменовны соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Кандидат медицинских наук, доцент  
(шифр специальности – 3.1.4. Акушерство и гинекология),  
доцент кафедры акушерства,  
гинекологии и перинатологии № 1,  
Институт «Медицинская академия  
имени С. И. Георгиевского  
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный  
университет имени В. И. Вернадского»,  
главный внештатный специалист  
по акушерству и гинекологии  
Министерства здравоохране  
Республики Крым

Подпись руки к:

Ученый секретарь

ФГАОУ

ун

И

теле

e-mail: o