

## ОТЗЫВ

**официального оппонента Бородулина Владимира Борисовича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры аналитической химии имени И.П. Алимарина Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "МИРЭА - Российский технологический университет", на диссертационную работу Самусевич Анастасии Николаевны «Биохимические показатели ретроплацентарной крови при преэклампсии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 1.5.4. Биохимия.**

### **Актуальность темы исследования**

Преэклампсия (ПЭ) считается одной из наиболее сложных и главных проблем в современном акушерстве. Опасность данного заболевания заключается в развитии таких жизнеугрожающих состояний как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, эклампсия, острое нарушение мозгового кровообращения. Наличие преэклампсии в анамнезе повышает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и снижает ожидаемую продолжительность жизни. Кроме того, перенесенная гипоксия плода на фоне преэклампсии может приводить неблагоприятным отдаленным перинатальным исходам, таким, как нарушения нервно-психического развития, отклонения массоростовых показателей от нормы и др. Более того, согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов, преэклампсия является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности.

Поиск новых, высокоспецифических и значимых маркеров для диагностики преэклампсии на ранних стадиях имеет ключевое значение для снижения риска материнской и перинатальной смертности, а также других

осложнений беременности, включая преждевременные роды. Ретроплацентарная кровь, поступающая в межворсинчатое пространство из спиральных артерий и изливающаяся наружу в последовом периоде при отделении плаценты от стенки матки, является уникальным субстратом, расположенным непосредственно на границе мать-плацента-плод, и вполне может стать источником таким маркеров.

### **Научная новизна**

Научная новизна исследования Самусевич Анастасии Николаевны состоит в том, что было проведено биохимическое исследование ретроплацентарной крови, а также определение уровня антиоксидантной емкости ее плазмы. Кроме того, были рассчитаны референсные интервалы биохимических показателей (АЛТ, АСТ, ЛДГ, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, общий и прямой билирубин, глюкоза, мочевиная кислота) ретроплацентарной крови для физиологической беременности.

Таким образом, мы еще раз убедились в уникальности ретроплацентарной крови как субстрата для поиска диагностических маркеров преэклампсии.

### **Степень достоверности и обоснованности научных положений**

Для достижения поставленной цели диссертационное исследование А.Н. Самусевич было разделено на три этапа. На первом этапе было выполнено взятие проб периферической и ретроплацентарной крови у 144 пациенток, на втором этапе производилось биохимическое исследование, а также определение уровня антиоксидантной емкости плазмы обоих видов крови. Далее, на третьем этапе, было выполнен статистический анализ и сопоставление полученных результатов.

В качестве материала для биохимического исследования использовали сыворотки периферической и ретроплацентарной крови, а для определения уровня антиоксидантной емкости – плазма. В сыворотках

периферической (кубитальная вена) и ретроплацентарной крови на биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU480 определяли: АЛТ, АСТ, ЛДГ, общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, общий и прямой билирубин, глюкоза, мочевины кислоты. Определение антиоксидантной емкости плазмы периферической и ретроплацентарной крови проводили с помощью метода подавления люминол-активированной хемилюминесценции азоинициаторов на аппарате Lum-1200.

Кроме того, было выполнено определение референсных интервалов биохимических показателей ретроплацентарной крови при помощи косвенного апостериорного исследования данных. С помощью программы Bellview была выполнена обработка значений биохимических показателей ретроплацентарной крови у пациенток с физиологической беременностью. Для проверки достоверности метода, были выполнены расчеты известных показателей периферической крови, которые совпали с ранее установленными референсными интервалами.

Обоснованность научных положений, а именно влияние окислительного стресса на развитие преэклампсии и способ родоразрешения, подтверждается результатами статистического анализа. Специально для исследования автором была разработана методика взятия проб ретроплацентарной крови с материнской поверхности плаценты независимо от способа родоразрешения. Также была выделена отсечная точка антиоксидантной емкости плазмы ретроплацентарной крови, которая позволяет прогнозировать течение раннего послеродового и неонатального периодов матери и новорожденного соответственно.

Выводы автора полностью соответствуют научным положениям диссертации, а также целям и задачам исследования. Диссертантом было убедительно доказано использование ретроплацентарной крови в качестве новой среды для поиска высокоспецифических диагностических маркеров преэклампсии на ранней стадии. Исходя из этого, практические рекомендации, сформулированные в исследовании, являются

обоснованными.

### **Общая характеристика и содержание работы**

Диссертация А.Н. Самусевич имеет традиционную структуру, изложена на 147 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, посвященных обзору литературы, материалам и методам исследования, собственных результатов и их обсуждению, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 137 источника, из них отечественных – 25, зарубежных – 112. Иллюстративный материал состоит из 29 рисунков и 51 таблицы. Оформление диссертационной работы соответствует ГОСТ и требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

Обзор литературы написан структурированно и полно, в нем отражено современное представление о проблеме преэклампсии и современных диагностических маркерах, также сформулировано определение ретроплацентарной крови и ее особенностях, известных к настоящему моменту.

Вторая глава содержит подробное описание методов и материалов исследования. Большое внимание уделено методологии взятия проб ретроплацентарной крови, а также способам лабораторной диагностики периферической и ретроплацентарной крови. Также особое внимание уделено принципам ведения пациенток с преэклампсией и способу родоразрешения.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Первый подраздел посвящен развернутой клинической характеристике пациенток и новорожденных. Автор подробно анализирует акушерско-гинекологический анамнез пациенток, течение родов и послеродового периода, а также перинатальные исходы. Второй и третий подразделы главы содержат результаты анализа биохимических показателей периферической и

ретроплацентарной крови пациенток основной и контрольной групп по отдельности, а в четвертом подразделе было выполнено сравнение биохимических показателей между группами пациенток. По результатам сравнительного анализа были выявлены достоверные отличия в каждой из групп и между группами. Кроме того, было выявлено значимое влияние способа родоразрешения на изменение биохимических показателей. Далее было выполнено определение и сравнение уровней антиоксидантной емкости плазмы периферической и ретроплацентарной крови при физиологической беременности и преэклампсии, а также в зависимости от способа родоразрешения. Завершает третью главу изложение результатов сравнительный и корреляционный анализ изменений индивидуальных показателей и антиоксидантной емкости плазмы ретроплацентарной крови у матерей и новорожденных при тяжелой преэклампсии. Так, автору удалось установить взаимосвязь между отсечной точкой уровня антиоксидантной емкости плазмы ретроплацентарной крови и купированием симптомов преэклампсии у матери в раннем послеродовом периоде, а также благоприятном течении раннего неонатального периода у детей от матерей с тяжелой преэклампсией.

При обсуждении полученных результатов А.Н. Самусевич проводит глубокий разносторонний анализ собственных данных, сопоставляет их с данными литературных источников. В завершении главы, суммируя результаты клинического и лабораторных этапов, автор предлагает способ прогнозирования течения раннего послеродового и неонатальных периодов при преэклампсии матерей и новорожденных соответственно.

Выводы и практические рекомендации, полностью соответствующие полученным результатам. Основные положения диссертации отражены в 5 печатных работах, из них 3 оригинальные статьи - в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. Однако в процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Почему в сыворотках периферической и ретроплацентарной крови оценивали уровни именно этих биохимических показателей: АЛТ, АСТ, ЛДГ, глюкоза, общий белок, альбумин, мочеви́на, мочева́я кислота, креатинин, общий и прямой билирубин? По какому принципу производился отбор?
2. Через какой промежуток времени после родов осуществлялось взятие образцов периферической и ретроплацентарной крови?

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным  
Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Таким образом, диссертационная работа Самусевич Анастасии Николаевны на тему «Биохимические показатели ретроплацентарной крови при преэклампсии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 1.5.4. Биохимия, выполненная под руководством Паниной Ольги Борисовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова и Проскурниной Елены Васильевны, доктора медицинских наук, доцента, главного научного сотрудника Лаборатории молекулярной биологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных научных задач по использованию такого уникального биологического субстрата как ретроплацентарная кровь для оценки изменений биохимических показателей у беременных с плацентассоциированными заболеваниями, на основе которых можно прогнозировать течение их раннего послеродового и неонатального периодов у их детей, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии и биохимии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Самусевич Анастасии Николаевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации в редакции, №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., № 62 от 25.01.2024 г., №1382 от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 1.5.4. Биохимия.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры аналитической химии  
имени И.П. Алимарина Института тонких  
химических технологий им. М.В. Ломоносова  
РТУ МИРЭА

Доктор медицинских наук, профессор

 Владимир Борисович Бородулин

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.Б. Бородулина заверяю:  
Заместитель первого проректора Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего образования "МИРЭА -  
Российский технологический университет",

 Ю.А. Ефимова

«10» марта 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "МИРЭА - Российский технологический университет",  
адрес: 119454, г. Москва, проспект Вернадского, д. 86. Телефон:  
89857998426; веб-сайт: <https://www.mirea.ru/>; e-mail: [borodulinvb@mail.ru](mailto:borodulinvb@mail.ru)