

ОТЗЫВ

официального оппонента Кан Натальи Енкиновны, доктора медицинских наук, профессора, заместителя генерального директора по научной работе – директора института акушерства федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Самусевич Анастасии Николаевны на тему «Биохимические показатели ретроплацентарной крови при преэклампсии», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 1.5.4. Биохимия.

Актуальность работы

Преэклампсия (ПЭ) остается глобальной проблемой мирового здравоохранения, представляя серьезную угрозу не только для материнского, но и для детского здоровья. Согласно статистике, данное осложнение беременности в 9-26% случаев приводит к материнской смертности, играет значительную роль в преждевременном родоразрешении, что отражается на неонатальной заболеваемости и смертности. Тем не менее существуют мнение о том, что преэклампсия относится к числу ведущих предотвратимых причин неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода.

Значительный вклад в улучшение прогнозирования преэклампсии вносят современные возможности оценки ее риска. Частота данного осложнения возрастает при наличии сопутствующих заболеваний, ожирения и др. Известно, что преэклампсия значительно повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка, что требует проведения ранних профилактических мероприятий.

При осуществлении поиска путей профилактики данного осложнения беременности необходимо помнить о важности процесса имплантации бластоцисты в эндометрий и ремоделирования спиральных артерий. Нарушения данных процессов приводят к неблагоприятным исходам беременности, таким как бесплодие, самопроизвольный выкидыш, задержка роста плода и преэклампсия.

В связи с вышеуказанным, изучение описанных механизмов и их контроль рассматриваются сегодня как перспектива эффективной профилактики преэклампсии.

Научная новизна

В рассматриваемой диссертационной работе научная новизна отражена в основных положениях, выносимых на защиту. В качестве материала для биохимических исследований была использована ретроплацентарная кровь (РПК), поступающая в межворсинчатое пространство непосредственно из спиральных артерий, что обеспечивает возможность получения новых знаний о состоянии системы мать-плацента-плод при неосложненной беременности и беременности, осложненной преэклампсией. Для этого диссертантом было предложено определение ретроплацентарной крови и разработана специальная методика взятия её проб, которая может быть использована как при самопроизвольных родах, так и при кесаревом сечении.

Помимо лабораторных исследований было выполнено определение антиоксидантной емкости плазмы ретроплацентарной крови, а также изучено влияние способа родоразрешения на изменение описанных показателей.

Для возможности прогнозирования течения раннего послеродового и неонатальных периодов диссертантом определен и предложен прогностически значимый уровень антиоксидантной емкости плазмы ретроплацентарной крови.

Степень достоверности и обоснованности научных положений

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в тексте диссертации А.Н. Самусевич подтверждена классическим дизайном исследования, ясным принципом формирования групп, достаточным количеством проанализированных наблюдений (144 беременных), соответствием выбранных методов исследования цели работы.

Работа имеет традиционный для научных исследований формат, подразумевающий сравнение биохимических показателей периферической и ретроплацентарной крови в основной и контрольной группах.

Представленная автором клиническая характеристика пациенток подтвердила соответствие включенных в исследование пациенток заявленным критериям и позволила выявить ряд традиционных факторов риска преэклампсии.

Методы исследования являются соответствующими задачам, решение которых было необходимо для достижения цели исследования. Методология соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к каждому конкретному методу, используемому в работе. Обращает на себя внимание то, что диссертантом самостоятельно разработана методика взятия ретроплацентарной крови, которая достаточно подробно описана и является доступной для выполнения.

Анализ полученных результатов проведен с использованием современных статистических программ. А.Н. Самусевич внимательно подошла к выбору статистических критериев в зависимости от вида распределения и типа переменных.

Научные положения основаны на достаточном объеме фактических данных и их адекватной статистической обработке, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, аргументированы и следуют из полученных результатов.

Обоснованность выдвинутых диссертантом положений, выводов и рекомендаций подтверждается наличием 3-х оригинальных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертационная работа А.Н. Самусевич построена традиционно, изложена на 147 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, глав, содержащих собственные результаты и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 51 таблицей. Список литературы содержит 137 источников, из них отечественных – 25, зарубежных – 112. Оформление диссертационной работы не вызывает принципиальных замечаний.

Обзор литературы суммирует данные исследований, результаты которых были опубликованы в течение последнего десятилетия и дает полное и современное представление об этиологии, патогенезе, диагностике и прогнозировании преэклампсии. Особое внимание в литературном обзоре диссертантом уделено рассмотрению существующих данных об исследовании ретроплацентарной крови.

В следующей за обзором литературы главе содержится информация о материалах и методах исследования. Автор привел подробное иллюстрированное описание использованных в работе методик взятия проб ретроплацентарной крови, а также способов лабораторной диагностики периферической и ретроплацентарной крови. Описаны принципы ведения пациенток с преэклампсией, представлены показания для оперативного родоразрешения.

Глава, содержащая собственные результаты, состоит из разделов, расположенных согласно поставленным задачам. После подробной

клинической характеристики пациенток и новорожденных, в том числе в послеродовом и раннем неонатальном периодах, следуют подразделы, содержащие результаты анализа биохимических показателей периферической и ретроплацентарной крови пациенток при неосложненной беременности и беременности, осложненной преэклампсией. Так, диссертантом выполнено сравнение биохимических показателей между основной и контрольной группами.

В следующем подразделе третьей главы выполнено определение и сравнение уровней антиоксидантной емкости плазмы периферической и ретроплацентарной крови при неосложненной беременности и беременности с преэклампсией, учитывая способ родоразрешения. В завершении главы представлены результаты сравнительного и корреляционного анализа изменений индивидуальных показателей и антиоксидантной емкости плазмы ретроплацентарной крови у матерей и новорожденных при тяжелой преэклампсии.

В четвертой главе диссертант объясняет выявленные в исследовании закономерности, подробно описывает причины различных значений биохимических показателей и антиоксидантной емкости плазмы периферической и ретроплацентарной крови при преэклампсии и неосложненной беременности, сопоставляет их с результатами других авторов по данным отечественной и зарубежной литературы.

Разработанная методика взятия проб ретроплацентарной крови с материнской поверхности плаценты исключает смешивание с кровью матери и кровью из сосудов пуповины, и является универсальной, что позволяет использовать её как при самопроизвольных родах, так и кесаревом сечении. Это позволит в дальнейшем проводить исследование биохимических показателей и антиоксидантной емкости плазмы методом люминол-активированной хемилюминесценции. Стоит отметить, что взятие проб ретроплацентарной крови ввиду своей простоты может осуществляться не только врачами, но и средним медицинским персоналом.

Кроме того, поскольку уровень антиоксидантной емкости плазмы в исследовании Самусевич А.Н. был достоверно выше в ретроплацентарной крови, чем в периферической крови как при неосложненной беременности, так и при преэклампсии. Учитывая рассчитанную точку отсечки в 1500 с, данный показатель (АОЕ плазмы РПК) можно использовать для прогнозирования клинического течения преэклампсии после родоразрешения (в частности изменения значений систолического и диастолического артериального давления, протеинурии) и раннего неонатального периода (сроки перевода с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание и начала прибавки массы тела).

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании полученных результатов, четко сформулированы и обоснованы, закономерно вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертационной работы, соответствуют поставленным задачам и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. По результатам исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, что является достаточным для отражения основных результатов диссертационной работы, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

**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 задач – прогнозирование клинического течения преэклампсии после родоразрешения (быстрое и значимое купирование симптомов тяжелой преэклампсии) и течения раннего неонатального периода (сроки перевода с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание и начала прибавки массы тела) на основании результатов биохимических анализов ретроплацентарной крови, 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:

Заместитель генерального директора по научной работе –
директор института акушерства
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

«18» марта 2025 г.

Кан Наталья Енкиновна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кан Натальи Енкиновны
«заверяю»:

Ученый секретарь
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент



Павлович Станислав Владиславович

Наименование организации: федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и
перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации. Адрес: 117997, Российская Федерация, Центральный федеральный
округ, Московская область, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Тел: + 7 (495) 531-44-
44. Адрес электронной почты: n_kan@oparina4.ru. Адрес официального сайта в сети
«Интернет»: <https://ncagp.ru/>

«18» марта 2025 г.