

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Зайнулиной Марины Сабировны на диссертационную работу Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы «Особенности системы гемостаза и иммунорегуляции в системе мать-плод-новорожденный после перенесенного COVID-19 различной степени тяжести», представленную к защите на соискание ученой 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, 3.1.21. Педиатрия.**

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы посвящена одной из актуальных проблем. Пандемия COVID-19 поставила перед миром много проблем и задач. Гиперкоагуляция при беременности является естественным физиологическим состоянием, однако COVID-19 может вызвать глубокие изменения в системе гемостаза, включая активацию внешнего и внутреннего путей свертывания крови, подавление фибринолиза, тромботическую микроангиопатию. Клинические проявления включают венозные и артериальные тромбозы, полиорганную недостаточность, острый респираторный дистресс синдром. Таким образом риск тромбоэмболических осложнений и нарушений гемостаза у беременных с COVID-19 повышен в 3 и 10 раз соответственно.

Гиперкоагуляция при беременности является естественным физиологическим состоянием. Однако COVID-19 может вызвать глубокие изменения в системе гемостаза, включая активацию внешнего и внутреннего

путей свертывания крови, подавление фибринолиза, тромботическую микроангиопатию. Клинические проявления заболевания включают венозные и артериальные тромбозы, острый респираторный дистресс синдром, полиорганную недостаточность.

COVID-19 вызывает тромбовоспаление и эндотелиопатию, которые могут привести к плацента-ассоциированным осложнениям. Пациентки с высокой концентрацией D-димера, а также при высоких концентрациях маркеров воспаления должны быть под постоянным контролем врача акушера-гинеколога, даже при отсутствии других признаков, вследствие развития риска неблагоприятных исходов.

Таким образом все вышеописанное обуславливает высокую актуальность диссертационной работы Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы, направленную на выявление особенностей изменения системы гемостаза у беременных и новорождённых, после перенесенной коронавирусной инфекции.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа выполнена с применением современных методов исследования и статистического анализа. Цель диссертации четко определена, задачи строго соответствуют поставленной цели. Выводы лаконичны, обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Диссертационное исследование имеет высокую степень обоснованности и новизны научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

В работе проведен анализ зарубежных и отечественных литературных источников, освещающих влияние коронавирусной инфекции на течение беременности. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко на основании результатов проведенного исследования, что указывает на их достоверность и обоснованность.

### **Новизна исследования и полученных результатов, и их достоверность**

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором проведено фундаментальное исследование, в основе которого лежит изучение особенностей системы гемостаза и клеточного иммунитета в системе мать-плод-новорожденный у пациентов, перенесших COVID-19.

В работе определены уровни маркеров тромбовоспаления - содержание в крови антигенов MPO, vWF, антигена ADAMTS-13 и его ингибитора, а также активность ADAMTS-13 у беременных в острый период COVID-19 и после перенесенной инфекции. Также проведен сравнительный анализ концентрации цитокинов и хемокинов у матерей и плодов, после COVID-19, и изучена взаимосвязь уровней циркулирующих цитокинов с маркерами активации иммунокомпетентных клеток. Продемонстрирована особенность клеточного регуляторного звена иммунной системы на уровне Т-регуляторных лимфоцитов в периферической крови беременных и пуповиной крови новорожденных, от матерей после COVID-19.

Диссертационная работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки для обеспечения ее репрезентативности, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные лабораторные и инструментальные методы диагностики.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость результатов, полученных в работе Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы не вызывает сомнений. В диссертационной работе изучено влияние COVID-19 на систему «мать-плод-новорожденный», определены диагностические и прогностические роли молекулярных маркеров тромбовоспаления.

являются достоверными, имеют научную новизну и демонстрируют ценность проведенного исследования.

Глава I «Обзор литературы» написан доступным языком. Автором проведен полноценный обзор данных отечественной и мировой литературы с использованием достаточного количества публикаций. Проведен глубокий анализ публикаций, позволяющий глубоко погрузиться в тему исследования.

Глава II «Материалы и методы исследования» представляет характеристику пациенток, методологию и методы исследования, свидетельствующие о высоком качестве проведенного исследования и высокой степени достоверности результатов исследования. При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Office Excel (2021). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы «Jamovi» (The jamovi project). Используемые статистические методы адекватны цели и задачам исследования.

В третьей главе подробно описаны результаты собственных исследований. Продемонстрированы данные лабораторных исследований маркеров тромбовоспаления как у беременных, так и у новорожденных. Отдельно рассмотрен сравнительный анализ концентрации цитокинов в плазме матери и новорожденного, после COVID-19 во время беременности. Изменения в иммунной системе у новорожденных на уровне T-регуляторных лимфоцитов.

В главе «Обсуждение результатов» оценка данных, полученных в ходе исследования, и анализ мировой литературы, посвященной проблеме влияния коронавирусной инфекции на мать и плод. Автор акцентирует внимание на всех изменениях в системе гемостаза под влиянием COVID-19. Раздел написан грамотно, читается легко и с интересом.

Выводы диссертации логично вытекают из полученных автором результатов и соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации представляются клинически значимыми для использования в повседневной практике.

Полученные результаты позволят выделять группы риска развития перинатальных и неонатальных осложнений на основании оценки маркеров воспаления и дисрегуляции Т-клеточного иммунитета у матерей и плодов, независимо от тяжести заболевания COVID-19.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности и областям:

3.1.4. Акушерство и гинекология, в частности: п.2 п. 3. п.5.

3.1.21. Педиатрия, в частности п.1

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По результатам исследования автором опубликовано 9 научных работ по теме диссертационного исследования в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы изложена на 112 страницах компьютерного текста и состоит из введения и 4 глав («обзор литературы», «материалы и методы исследования», «результаты собственных исследований» и «обсуждение»), а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 7 таблицами и 27 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 161 библиографических источников отечественных и иностранных публикаций.

В разделе «Введение» соискатель аргументированно и убедительно демонстрирует актуальность и значимость данного исследования. Поставленные задачи четко обозначены, взаимосвязаны друг с другом и соответствуют цели исследования. Положения, выносимые на защиту,

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нем отражены актуальность исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, апробация результатов, личный вклад автора; изложены материалы и методы исследования; описаны основные результаты работы, их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень работ автора по теме диссертации.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. Вопросов и принципиальных замечаний по диссертационной работе не имеются.

## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы на тему: «Особенности системы гемостаза и иммунорегуляции в системе мать-плод-новорожденный после перенесенного COVID-19 различной степени тяжести» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой подробно разобраны особенности изменения системы гемостаза и иммунорегуляции вследствие влияния коронавирусной инфекции.

Работа имеет существенное значение для акушерства и гинекологии и педиатрии, 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гашимова Нилуфар Рамиль кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.21. Педиатрия.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева»



**Зайнулина Марина Сабировна**

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зайнулиной М.С. заверяю:  
Заместитель главного врача по кадрам СПб ГБУЗ «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева»



**ФИО**

09.10.2023 г.