

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой Госпитальной педиатрии № 2 ПФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ильенко Лидии Ивановны на диссертационную работу Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы «Особенности системы гемостаза и иммунорегуляции в системе мать-плод-новорожденный после перенесенного COVID-19 различной степени тяжести» по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.21. Педиатрия, 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).**

### **Актуальность темы исследования**

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызываемая тяжелым острым респираторным синдромом 2 (SARS-CoV-2), привлекла внимание многих исследователей к изучению патогенеза и лечения данного заболевания. COVID-19 связан с выраженной эндотелиопатией, тромбовоспалением и иммуотромбозом. Как правило, тяжелое течение инфекции SARS-CoV-2 наблюдается при сильной воспалительной реакции из-за высвобождения и инфильтрации нейтрофилов в различных органах с образованием внеклеточных ловушек нейтрофилов и цитокиновым штормом. В патогенезе гиперкоагуляции при COVID-19 значимую роль играют выброс провоспалительных цитокинов, высвобождение внеклеточных ловушек нейтрофилов, прямое и косвенное повреждение эндотелия, активация тромбоцитов.

Пандемия Covid-19 поставила перед миром много проблем, но одной из главных является влияние на здоровье беременной женщины, плода и новорожденного. Анализ материнских и перинатальных исходов в зависимости от выраженности симптомов COVID-19 демонстрирует почти одинаковый повышенный относительный риск тяжелой неонатальной и перинатальной заболеваемости и смертности. Хотя, у беременных с тяжелой формой COVID-19 результаты хуже. Это значит, что даже у беременных женщин с COVID-19 легкой или средней степени тяжести риск неблагоприятных исходов для плода или новорожденного выше, чем у беременных без COVID-19.

В отечественной и зарубежной литературе описываются возможные риски развития осложнений после перенесенной инфекции COVID-19 во время беременности: самопроизвольные выкидыши, развитие фетоплацентарной недостаточности, задержка развития плода в связи со снижением маточно-плацентарного кровотока, высокий процент обострений хронической соматической патологии.

Всё вышеуказанное закономерно приводит к развитию дистресса плода и асфиксии новорожденного транзиторного тахипноэ новорожденных, пневмонии и респираторного дистресс синдрома.

В родах описываются многими авторами преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды. Одним из грозных осложнений является – отслойка плаценты.

Таким образом диссертационная работа Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы посвящена одной из актуальных проблем и представляет научный и практический интерес.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационной работе обусловлена четкой программой исследования, подбором достаточного количества пациенток адекватным и своевременным набором клинических, лабораторных и инструментальных исследований для обеспечения статистически значимых положений, заключений и выводов.

Автором диссертации четко определена цель исследования, а задачи строго соответствуют поставленной цели. Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы, соответствуют поставленным задачам, имеют научно-практическое значение не только для научного и практического акушерства, но и для неонатологии и практической педиатрии.

В диссертационной работе проведен адекватный анализ зарубежных и отечественных литературных источников, освещающих влияния COVID-19 на мать и новорожденного.

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

Автором в диссертационной работе изучены особенности системы гемостаза и клеточного иммунитета в системе мать-плод-новорожденный у пациентов, перенесших COVID-19. Более того 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.

Автор провел сравнительный анализ концентрации цитокинов и хемокинов у матерей и плодов, после COVID-19. Кроме того 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.

Необходимо отметить, что в работе всем новорожденным было проведено ультразвуковое исследование вилочковой железы, что наглядно показывает реакцию организма плода на системное воспаление у матери.

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием. А также имеет большое практическое значение для перинатальной медицины и педиатрии в целом. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений и подтверждается достаточным количеством обследованных беременных, использованием комплекса современных лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования.

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

Значимость результатов, полученных в работе Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы не вызывает сомнений.

В работе изучено влияние COVID-19 на плод и новорожденного. Результаты исследования позволят выделять группы риска развития перинатальных и неонатальных осложнений на основании оценки маркеров воспаления и дисрегуляции Т-клеточного иммунитета у матерей и плодов, концентрации цитокинов и дендритных клеток.

Измерение размеров вилочковой железы у новорожденных позволяет выявить группу детей, требующих повышенного внимания неонатологов, иммунологов и педиатров, а также углубленного активного наблюдения на первом году жизни.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности и областям:

3.1.4. Акушерство и гинекология, в частности: (Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовый период у женщины), п. 3. (Перинатальный период жизни ребенка), п.5 (Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику).

3.1.21. Педиатрия, в частности п.1. (Изучение физиологических закономерностей и патологических отклонений, роста, физического, полового, нервно-психического и когнитивного развития, состояния функциональных систем детей в различные периоды жизни: внутриутробного периода, новорожденности, раннего, дошкольного и школьного возраста).

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

По результатам диссертационного исследования Гашимовой Нилуфар Рамиль кызы опубликовано 9 научных работ по теме исследования в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы исследования», результатов собственных исследований и обсуждения, а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы.

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста и иллюстрирована 7 таблицами и 27 рисунками. Список литературы содержит 161 библиографических источников из них 12 отечественных и 149 иностранных публикаций.

В разделе «Введение» автор показаны актуальность и значимость данного исследования, четко и ясно сформулированы цель и задачи. Положения, выносимые на защиту обоснованы и демонстрируют ценность проведенного исследования.

В первой главе представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы теме диссертации. Обзор написан грамотно и освещает современные реалии проблемы.

Во второй главе писаны применённые современные и специальные методы исследования, и статистического анализа. В главе также отражены клиническая характеристика обследованных беременных, материалы и методы исследования. Используются статистические методы, которые адекватны цели и задачам исследования.

В главе «результаты собственных исследований» приведены результаты клинических и лабораторных методов исследования. Автором подробно проанализированы результаты гемостазиологического и иммунологического исследований. Описан клинический случай со снижением функциональной активности Трег клеток в пуповинной крови новорожденного от матери, перенесшей COVID-19, представляющий несомненный интерес.

В главе четыре проведен сравнительный анализ данных, полученных в ходе исследования с данными мировой литературы.

Выводы вытекают из полученных автором результатов и отражают основное содержание работы.

Практические рекомендации представляются клинически значимыми для использования в повседневной практике, как акушерам, так и неонатологам, и педиатрам.

Считаю, что по результатам проведенного исследования необходимо подготовить два методических письма: одно по особенностям ведения женщин, перенесших COVID-19 в процессе беременности, и второе - по поводу необходимости выделения детей от изучаемых матерей в отдельную группу для их углубленного обследования и динамического наблюдения.

## **Соответствие содержанию автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации. В нем представлен ряд рисунков и таблиц, наглядно отражающих результаты работы. Автореферат оформлен грамотно с соблюдением требований ГОСТ, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

## **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:**

Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии  
№2 ПФ ФГАОУ ВО «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н. И. Пирогова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

**Ильенко Лидия Ивановна**

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Ильенко Л.И. заверяю: Ученый  
секретарь ФГАОУ ВО «Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н. И. Пирогова»  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук, доцент

10.10.2023 г.



**Демина Ольга Михайловна**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)  
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, телефон: 8(495)434-61-29  
e-mail: rsmu@rsmu.ru, Web-сайт: <https://rsmu.ru>