

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

Диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны посвящена одной из актуальных проблем современного акушерства – изучению патогенеза преэклампсии (ПЭ), ее ранней диагностике и прогнозированию перинатальных исходов. Развитие преэклампсии связано с нарушением плацентации и сопровождается локальной гипоперфузией и ишемическими повреждениями тканей плаценты с высвобождением множества молекул, активирующих иммунную систему матери, в результате чего развивается воспалительный ответ, эндотелиальная дисфункция и иммунная дезадаптация. Если рассматривать преэклампсию как процесс хронического отторжения плода (полуаллогенного трансплантата) с развитием системного воспалительного ответа и клиническими проявлениями ПЭ, то актуальным является изучение гуморального иммунитета (в частности антигликановых антител (АГАТ)).

Целью данной диссертационной работы является оптимизация тактики ведения беременности и прогнозирования перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови. Сформулированные задачи соответствуют заявленной цели и в полной мере отражают объем выполненного исследования. Работа проведена на достаточном материале с использованием общеклинических, лабораторно-инструментальных и специальных методов исследования, включающих определение АГАТ (IgM и IgG) с помощью гликочипов фирмы «Семиотик», которые содержат в качестве лигандов 400 гликанов и позволяют идентифицировать в крови 800 антител (с учетом одновременного определения антител двух классов).

Диссертантом был проведен анализ частоты материнских и неонатальных осложнений в зависимости от срока родоразрешения при ПЭ, а также установлено влияние тактики ведения беременности (активная/выжидательная) на отдаленные исходы новорожденных. Впервые проведен сравнительный анализ АГАТ из периферической крови матери и пуповинной крови и установлены факторы, влияющие на их репертуар и содержание при ПЭ. Охарактеризован спектр антител, выявляемых при ПЭ, и установлены патогенетически значимые для развития перинатальной патологии антитела.

Автором были проанализированы факторы риска развития преэклампсии, выявлена роль плацентарных нарушений, оценены отдаленные исходы для новорожденных в зависимости от тактики ведения беременности (активная/выжидательная). Впервые описаны диагностические сигнатуры, состоящие из антигликановых IgM и IgG, которые характеризуются высокими значениями чувствительности (88% для ранней и 71% для поздней ПЭ) и специфичности (86% для ранней и 95% для поздней ПЭ) и позволяют прогнозировать развитие перинатальной и неонатальной патологии новорожденных у матерей с преэклампсией.

На основании полученных данных были сформулированы практические рекомендации, позволяющие выявить возможности предикции развития перинатальной патологии у пациенток с преэклампсией на антенатальном этапе, а также оптимизации тактики ведения пациенток с преэклампсией.

Автореферат диссертационной работы Долгополовой Елены Леонидовны написан согласно традиционному плану, в полной мере передает содержание основных разделов диссертации. Выводы, сделанные автором, отражают суть работы и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имею.

Таким образом, диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.- Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии  
ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность 3.1.4.  
Акушерство и гинекология)

Панова Ирина Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пановой И.А. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «Ив НИИ М и Д  
им. В.Н. Городкова»  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук

Матвеева Екатерина Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20, тел.: 8 (4932) 338320, e-mail: [ivniimid@inbox.ru](mailto:ivniimid@inbox.ru)

«31» 05 2023 г.



## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

Ранняя диагностика и определение оптимальной тактики ведения беременности, осложненной развитием преэклампсии, имеет высокое клиническое и социальное значение, что определяет актуальность рассматриваемой работы. Отсутствие консенсуса в отношении установления ведущих причин развития преэклампсии, пусковых механизмов и предикторов ее развития и влияния на тяжесть неонатальных осложнений определяет актуальность комплексного изучения с применением клинических, биовизических, биохимических и иммунологических методов исследования. К настоящему времени не определены предикторы перинатальных исходов при беременности осложненной развитием преэклампсии, в этой связи целесообразно тестирование различных перспективных маркеров, в частности антигликановых антител. Гуморальные факторы иммунитета могут рассматриваться в качестве параметров, отражающих активацию/супрессию иммунного ответа, что представляет значение для всестороннего исследования механизмов развития данного патологического состояния при беременности. Вышеизложенные данные свидетельствуют об актуальности выбранной темы исследования и перспективности внедрения полученных результатов в клиническую практику.

Привлекая в своем исследовании современные научные данные, автор поставил перед собой цель оптимизировать тактику ведения беременности и определить прогноз перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови. Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели и отражают объем выполненной работы.

**Актуальность, научная новизна и практическая значимость** исследования не вызывают сомнений. Выводы работы соответствуют целям и задачам исследования, научно обоснованы, логично вытекают из полученных результатов исследования.

**Научно-практическая и теоретическая значимость** работы базируется на статистически подтвержденных данных. Впервые проведен сравнительный анализ содержания антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови и установлены факторы, влияющие на их спектр и концентрации при преэклампсии и установлены патогенетически значимые типы антител для развития перинатальной патологии. Разработана модель прогнозирования перинатальных исходов для определения дальнейшей тактики ведения беременности при преэклампсии. Определена взаимосвязь активной и выжидательной тактики ведения беременности на отдаленные исходы в отношении дальнейшего развития новорожденных.

**Практическая значимость** диссертационного исследования заключается в обосновании важнейшей роли использования предложенного автором алгоритма комплексной оценки данных клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных методов обследования пациенток при ведении беременности, осложненной преэклампсией. Результаты настоящего исследования могут послужить основанием для внесения дополнений в общую стратегию комплексной коррекции ведения пациенток при преэклампсии.

Основное содержание работы достаточно полно отражено в автореферате. Результаты работы представлены корректно, полученные данные проиллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов. По теме диссертации опубликовано 14 печатных научных работ, в том числе 5 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Представленные в автореферате данные имеют высокую значимость, дополняют литературные данные, содержат новые научные материалы, отражающие актуальные представления о патогенезе преэклампсии. Диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител» является законченным исследованием, выполненным на актуальную тему и обладающим необходимым уровнем новизны и практической значимости, полностью соответствует критериям, содержащимся в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом №17»,  
заслуженный врач РФ,  
главный внештатный специалист  
по акушерству и гинекологии МЗ РФ в СЗФО,  
главный научный сотрудник отдела акушерства и  
перинатологии ФГБНУ акушерства,  
гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта,  
профессор кафедры акушерства, гинекологии и  
репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ  
им. И.И. Мечникова»,  
доктор медицинских наук,



Михайлов Антон Валерьевич

Подпись главного врача  
СПб ГБУЗ «Родильный дом №17», доктора медицинских наук, профессора  
Михайлова А.В. заверяю:

Заместитель главного врача по кадрам  
СПб ГБУЗ «Родильный дом №17»



Державина Анастасия Николаевна

Полный адрес учреждения:  
СПб ГБУЗ «Родильный дом №17», 192174, г. Санкт-Петербург, ул.  
Леснозаводская, д. 4/1

«09» июня 2023 г.

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

Актуальность проблем, связанных с осложнениями в результате преэклампсии, которая занимает лидирующие позиции в структуре причин материнской смертности, а также заболеваемости и смертности новорождённых, неоспорима. Значимым аспектом изучения патофизиологии ПЭ является отсутствие научно обоснованных данных, которые позволили бы определить причину развития ПЭ и тяжелых неонатальных осложнений. Идентификация патогенетически значимых антител, спектр и специфичность которых позволит сформировать представление о детерминантах развития заболевания и прогнозировать перинатальные исходы, подтверждает актуальность выбранного направления. Диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны, целью которой является оптимизация тактики ведения беременности и прогнозирования перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови, представляет неоспоримый интерес для акушерства.

Научная новизна данной работы заключается в проведении анализа частоты материнских и неонатальных осложнений в зависимости от срока родоразрешения при ПЭ и установлении влияния тактики ведения беременности (активная/выжидательная) на отдаленные исходы новорожденных. Кроме того, впервые проведен сравнительный анализ АГАТ из периферической крови матери и пуповинной крови и установлены факторы,



влияющие на их репертуар и содержание при ПЭ, дана характеристика спектру антител, выявляемых при ПЭ, и определены патогенетически значимые для развития перинатальной патологии антитела.

Итогом проведенной работы являются практические рекомендации, касающиеся необходимости проведения стратификации рисков развития преэклампсии с целью ее ранней диагностики и своевременной профилактики; учёт клинических проявлений преэклампсии при мониторинге у беременных с высоким риском ПЭ; обязательного исследования уровня антигликановых антител в сыворотке материнской крови; идентификация антигликановых IgG для выявления развития отдаленных последствий перинатального стресса; применение выжидательной тактики ведения беременности при условии непрерывного мониторинга в отделении реанимации и интенсивной терапии в стационаре 3 уровня. Таким образом, диссертационное исследование имеет важное прикладное значение.

Автореферат диссертационной работы Долгополовой Елены Леонидовны оформлен в соответствии с требованиями ВАК, хорошо структурирован, изложенный материал дает четкое представление о содержании диссертации. Выводы и практические рекомендации основаны на достоверных результатах работы и являются её логическим заключением. Выводы, сделанные автором, отражают суть работы и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Таким образом, ознакомившись с авторефератом, можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител» представляет собой законченный научно-квалификационный труд, соответствующий требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений

Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Кандидат медицинских наук  
(3.1.4. Акушерство и гинекология),  
главный внештатный специалист  
по акушерству и гинекологии  
Департамента здравоохранения г. Москвы,  
зам. главного врача по  
акушерско-гинекологической помощи  
ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №31  
им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ»,  
доцент кафедры акушерства и гинекологии  
с курсом перинатологии Медицинского института  
Российского университета дружбы народов

Оленев Антон Сергеевич

Подпись зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ здравоохранения г. Москвы «ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ», кандидата медицинских наук, доцента Оленева А.С. «ЗАВЕРЯЮ»:

«01» 06 2023 г.

Начальник отдела кадров  
ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №31  
им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ»

Расторгуева Любовь Анатольевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы», 119415, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

Преэклампсия (ПЭ) – тяжелое осложнение беременности, при котором существенно страдают мать и плод. Несмотря на многочисленные попытки поиска ранних предикторов и профилактики данного состояния, ПЭ остается одной из основных проблем современного акушерства. В настоящее время крайне актуальным является выявление высокочувствительных и специфичных клинических и молекулярных предикторов ПЭ несмотря на то, что имеются данные о пренатальном выявлении изменений ангиогенных плацентарных маркеров (sFlt-1/PlGF) и доплерометрических показателей, свидетельствующих о нарушениях плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Тем не менее отсутствуют научно обоснованные данные о том, что является причиной, пусковым механизмом и предиктором развития ПЭ и тяжелых неонатальных осложнений. В данном аспекте антигликановые антитела (АГАТ) являются перспективными маркерами. В связи с этим актуальность диссертационного исследования Долгополовой Елены Леонидовны, целью которого является оптимизация тактики ведения беременности и прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови, не вызывает сомнений.

Для реализации поставленной цели диссертантом определены пять задач, которые были успешно решены в ходе проведения собственных исследований с использованием достаточного объема выборки и современных высокоинформативных методов, что обеспечивает достоверность полученных результатов. Выводы и практические рекомендации логично и четко сформулированы в соответствии с результатами исследования.

В исследовании, проведенном в рамках данной работы, были проанализированы клинико-anamнестические и лабораторные параметры во время беременности, осложненной ранней или поздней ПЭ в сочетании и без ЗРП, изучены особенности течения беременности, исходов родов и состояние новорожденных детей при данных заболеваниях, проведено определение антигликановых антител с помощью микрочиповой технологии в сыворотке материнской и пуповинной крови для выявления маркеров, связанных с тяжелыми перинатальными исходами.

Диссертантом было установлено, что значимыми факторами риска развития преэклампсии, независимо от срока манифестации, являются наличие хронической артериальной гипертензии, эндокринной патологии, первая беременность. При ранней ПЭ значимым фактором риска также служит отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, при поздней ПЭ – метаболические нарушения. Выявленные автором диссертационного исследования значимые разнонаправленные изменения АГАТ класса М и G периферической крови пациенток с ранней и поздней преэклампсией и различными перинатальными исходами, расширили представление о тактике ведения беременности и прогнозировании перинатальных исходов при преэклампсии. Полученные диссертантом данные позволяют предсказывать развитие перинатальной и неонатальной патологии новорожденных у матерей с преэклампсией и могут быть использованы в дальнейшем, в качестве дополнительного показателя наряду с доплерометрией, для определения тактики ведения беременности (активной или выжидательной).

По теме диссертации опубликовано 14 печатных научных работ, в том числе 5 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Таким образом, результаты проведенного исследования имеют важное научно-практическое значение, на основании чего можно сделать заключение о том, что диссертационное исследование Долгополовой Елены Леонидовны на тему «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител» представляет собой законченный научно-квалификационный труд, соответствующий требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.- Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой перинатологии,  
акушерства и гинекологии лечебного  
факультета ФГБОУ ВО «КрасГМУ  
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России



Цхай Виталий Борисович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Цхай В.Б. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «КрасГМУ  
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Медведева Надежда Николаевна

«05» июня 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский Государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 080022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1 Тел: +7 (391) 212 53 94, e-mail: rector@krasgmu.ru

Подпись	
УДОСТОВЕРЯЮ	
специалист отдела кадров:	
	
(подпись)	(расшифровка подписи)
«05» июня 2023 г.	