

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Тезикова Юрия Владимировича на диссертационную работу Петровой Ульяны Леонидовны на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы

В научном мире и практическом здравоохранении происходит постепенное накопление достоверной информации о влиянии новой коронавирусной инфекции (НКИ) на течение беременности и послеродового периода, становление и функционирование ФПК, вертикальную передачу SARS-CoV-2, критериях прогрессирования и особенностях клинических проявлений НКИ в период гестации и пуэрперии, эффективности методов профилактики, лечения и реабилитации. Инфекция COVID-19 оказала беспрецедентное влияние на все аспекты повседневной жизни и систему здравоохранения в целом.

Во время беременности происходит ряд адаптационных изменений на молекулярном, клеточном и системном уровнях, что повышает восприимчивость беременных к вирусным заболеваниям. Несмотря на активное изучение влияния инфекции COVID-19 на беременность и ее исходы, полученные результаты носят противоречивый характер, включая вопрос о возможности вертикальной трансмиссии вируса. Влияние перенесенной НКИ во время беременности на акушерские и перинатальные исходы изучено недостаточно.

Вышеизложенное отражает актуальность, клиническую и практическую значимость диссертационной работы Петровой Ульяны Леонидовны, которая посвящена оценке влияния вируса SARS-CoV-2 на акушерские и неонатальные исходы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена адекватным дизайном, достаточным объемом материала, современными методами исследования, что обеспечило получение статистически значимых результатов. Основные положения диссертационного исследования аргументированы, достоверны, конкретны и отражают суть выполненного исследования, не вызывают возражений. Современная статистическая обработка полученных результатов позволила автору получить достоверные данные и сделать обоснованные выводы. Практические рекомендации, сформированные в диссертационной работе, обоснованы и могут служить руководством в практической деятельности.

Результаты работы в достаточной степени представлены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 7 статей - в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК.

Вышеизложенное свидетельствует о высокой степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных диссертантом.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность диссертационного исследования базируется на достаточном количестве пациенток, включённых в исследование, и длительности наблюдений, сравнительном анализе выбранных параметров исследования с помощью современных методов статистического анализа и строгих критериев включения и исключения. В работе использован адекватный комплекс клинических, лабораторных, инструментальных, морфологических, хроматографических, иммунологических и статистических методов.

Диссертационная работа Петровой Ульяны Леонидовны, несомненно, обладает научной новизной, а также отражает актуальные научные тренды в области акушерства. Автором проанализированы и выделены не только факторы, ассоциированные с повышенной восприимчивостью вируса во время беременности, но и факторы тяжелого течения, связанные с неблагоприятным для жизни исходом. Большой научный интерес представляет выявленный риск трансплацентарной передачи вируса SARS-CoV-2 плоду. Впервые доказано, что новорожденные от матерей, переболевших НКИ в бессимптомной, легкой и среднетяжелой форме, не имели тяжелых аномалий развития, в том числе при инфицировании в I триместре, однако чаще госпитализировались в отделение патологии новорожденных. Выявленные патологические изменения в плаценте в результате воздействия вируса SARS-CoV-2 во время беременности представлены проявлениями мальперфузии и воспалительными процессами, специфические для НКИ изменения отсутствовали. Доказано протективное свойство грудного молока родильниц, переболевших COVID-19 во время беременности, характеризующееся обнаруженными эпитоп-специфичными иммуноглобулинами классов А и G. На большой выборке впервые проведена расширенная оценка метаболомного паттерна в системе «мать-плод» с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии плазмы венозной и пуповинной крови, амниотической жидкости у женщин, переболевших инфекцией COVID-19, в зависимости от триместра беременности.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования в рамках проблемы «Беременность и COVID-19» расширяют представления о роли факторов риска, особенностях течения беременности и состоянии новорожденных у женщин, переболевших во время беременности НКИ. Диссертационная работа имеет большое значение для практического здравоохранения, несет пользу и представляет интерес для врачей акушеров-гинекологов амбулаторного и стационарного звена.

На основании проведенной работы выявлены управляемые факторы, связанные с повышенной восприимчивостью вируса во время беременности, а также определен портрет беременной, подверженной тяжелому течению инфекции. Автор продемонстрировал иммунологическую ценность грудного молока родильниц с НКИ для новорожденных. На основе результатов исследования аминокислотного профиля плазмы пуповинной крови показана возможность формирования диспансерной группы наблюдения новорожденных по нервно-психическому развитию.

Практические рекомендации являются доступными, экономически обоснованными и перспективными для применения в клинической практике, так как не требуют специального и высокотехнологичного оборудования.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Петровой Ульяны Леонидовны построена по традиционному плану и включает введение, 11 глав, а также выводы и практические рекомендации, список литературы и приложение. Работа представлена на 256 страницах машинописного текста, иллюстрирована 65 рисунками и 95 таблицами. Библиографический указатель включает 17 работ на русском языке и 222 работы на английском языке.

Введение отражает актуальность выбранной темы и сохраняющиеся открытые вопросы, которые обуславливают необходимость ее исследования. Цель и задачи, изложенные в данном разделе, задают направление всей работы. Согласно классическому изложению, автор лаконично описал научную новизну и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, отражают наиболее значимы результаты, полученные в ходе исследования.

В главе, посвященной обзору литературы, диссертант подробно отразил клиническую и фундаментальную части работы. Детально описаны эпидемиология и патогенез инфекции COVID-19, имеющиеся данные о

течении заболевания у беременных, риск внутриутробной передачи. Отражены научные проблемы, требующие дальнейшего изучения и решения.

Глава, описывающая материалы и методы, включает ход исследования, примененные диссертантом в процессе работы лабораторные и инструментальные методы. Развернуто представлены алгоритмы проведения специальных высокотехнологичных исследований. Статистическая обработка данных соответствует современным критериям, а также отражает достоверность полученных оригинальных результатов.

Результаты собственных исследований включают анализ клинико - анамнестических данных, а также особенности течения беременности, родоразрешения, послеродового периода у пациенток, переболевших инфекцией COVID-19 в различные сроки. Детально описано течение заболевания COVID-19 в зависимости от триместра инфицирования вирусом. Автором проведен подробный анализ тяжелого течения заболевания у пациенток, инфицированных во время беременности, которое закончилось летальным исходом. Особый интерес представляет описание случая внутриутробной передачи SARS-CoV-2. Заслуживает внимания фундаментальная часть работы, в которой исследован аминокислотный профиль плазмы венозной и пуповинной крови, амниотической жидкости пациенток, переболевших инфекцией COVID-19 во время беременности.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, данные настоящей работы рассмотрены с разных сторон, проведено их сравнение с актуальными результатами, полученными отечественными и зарубежными учеными. Обсуждение объединяет все наиболее значимые результаты и логично завершает диссертацию в целом.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на статистически значимых результатах и могут быть внедрены в медицинские организации всех уровней, так как не требуют

больших финансовых затрат и специальной материально-технической обеспеченности.

Диссертация написана стилистически грамотно, сопровождается большим количеством графиков и таблиц, читается легко. Автор показал способность к анализу большого объема материала, который в логической последовательности структурирован и представлен во всех главах диссертационной работы.

Результаты исследования апробированы на всероссийских и международных научных форумах и полностью отражены в опубликованных статьях.

Автореферат диссертации полностью отражает суть работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе и ее оформлению нет. Оценивая в целом диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту уточняющие вопросы:

1. Уважаемая Ульяна Леонидовна, какова, на Ваш взгляд, с учетом данных литературы и собственных представлений о состоянии проблемы, перспектива принятия решений в практическом здравоохранении на основе результатов применения омиксных технологий, на примере беременных пациенток с COVID-19?
2. По Вашим данным, у трети беременных с COVID-19 в плаценте имеют место морфологические признаки мальперфузии, при этом частота реализации задержки роста плода ниже популяционной (1,1%). Как Вы это объясняете?

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным настоящим Положением**

Диссертационная работа Петровой Ульяны Леонидовны на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена

