

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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»

В конце 2019 года появилось новое острое респираторное вирусное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2, впервые выявленное в городе Ухань провинции Хубэй в Китае. Из-за своей высокой контагиозности инфекция быстро распространилась на все континенты и была объявлена Всемирной организацией здравоохранения пандемией 11 марта 2020 года.

При ведении беременности, осложненной новой коронавирусной инфекцией, перед акушером-гинекологом встает вопрос об особенностях ее течения у беременных и влиянии вируса SARS-CoV-2 на акушерские и неонатальные исходы с целью принятия наиболее эффективных решений по лечению и дальнейшей профилактике неблагоприятных последствий. Особенno это важно с учетом того факта, что беременные традиционно относятся к группе риска повышенной восприимчивости к острым респираторным вирусным инфекциям, развитию осложнений, а также большое значение имеет возможность неблагоприятного воздействия вирусов на плод и новорожденного. В связи с вышеизложенным, актуальность диссертационной работы Петровой Ульяны Леонидовны, целью которой является оценка акушерских и неонатальных исходов у пациенток, переболевших COVID-19 во время беременности и разработка акушерской тактики на основании клинико-лабораторных исследований, в том числе изучения метаболомного профиля в системе «мать-плацента-плод», не вызывает сомнений.

Для реализации поставленной цели диссидентом сформулированы

наблюдения беременных с новой коронавирусной инфекцией представляют безусловную ценность для здравоохранения Российской Федерации.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных научных работ, в том числе 7 статей - в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК.

Автореферат диссертационной работы Петровой У.Л. оформлен традиционно, раскрывает цель, задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту.

Таким образом, представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют оценить диссертацию Петровой Ульяны Леонидовны, выполненную на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы» как законченную научно-квалифицированную работу. Диссертация полностью соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), 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,
заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии ИГМАПО –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО

Протопопова Н.В.

664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100.
e-mail: gmapo@igmapo.ru
тел. (3952) 46-53-26



**Отзыв на автореферат
диссертации Петровой Ульяны Леонидовны на тему
«Влияние перенесенной инфекции во время беременности,
вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Актуальность избранной темы. Практически три с половиной года население планеты, включая беременных женщин, существовало в условиях пандемии COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2. Согласно официальной статистике ВОЗ, за этот период в мире было зарегистрировано более 764 млн случаев заболевания и более 6,9 млн летальных исходов от COVID-19. Глава ВОЗ Тедрос Гебрейесус 5 мая 2023 года объявил, что статус пандемии COVID-19 отменен и при этом отметил, что вирус по-прежнему может представлять опасность и есть риск новых вспышек. Общеизвестно, что изменения в кардиореспираторной и иммунной системах во время беременности значительно повышают риск инфицирования и заболеваемости матерей острыми респираторными вирусными инфекциями, в том числе, вызываемых штаммами вируса SARS-CoV-2 (Белокриницкая Т.Е. и соавт., 2015-2022). С другой стороны, даже при латентном течении инфекционного процесса повреждающее действие инфекционного агента на мать и на плод могут быть достаточно значимы (Глуховец Б.И. и соавт., 2002; Black SB et al., 2004 и др.). Исходя из этого, чрезвычайно важно обобщать и систематизировать опыт пандемии COVID-19 2020-2023 гг для стратификации риска и профилактических мер среди всех групп населения в последующие годы, особенно у групп повышенного риска, каковыми являются беременные женщины.

Из изложенного выглядит актуальной цель диссертационного исследования, сформулированная автором: разработка акушерской тактики и оценка акушерских и неонатальных исходов у пациенток, переболевших COVID-19 во время беременности, на основании клинико-лабораторных исследований, в том числе изучения метаболомного профиля в системе «мать-плацента-плод».

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Автором убедительно показано, что как инфицирование так и заболевание беременной COVID-19 (независимо от клинической формы - бессимптомной, легкой, среднетяжелой) ассоциированы с риском рождения недоношенных детей, развития у новорожденных геморрагического синдрома, внутрижелудочных кровоизлияний, специфичных инфекций для

неонатального периода, образования церебральных кист, межпредсердных сообщений и госпитализации в отделение патологии новорожденных. Заслуживают внимания выявленные факты, что риск тяжелых аномалий развития плода не повышается, трансплацентарная передача вируса SARS-CoV-2 редка и в целом не характерна для новой коронавирусной инфекции. Значимыми с научной точки зрения являются выявленные исследователем изменения метаболомного профиля, происходящие под влиянием вируса SARS-CoV-2 в компонентах системы «мать-плод» (плазме венозной и пуповинной крови, амниотической жидкости).

Для науки и практики представляют интерес выявленная автором прогностическая роль относительной концентрации ряда аминокислот в системе «мать-плод» для неврологического развития новорожденных и протективная роль грудного молока в специфической защите потомства от матерей, перенесших COVID-19 в любом триместре беременности.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и обусловлена корректным дизайном исследования; достаточным количеством объектов исследования; высоким методологическим уровнем, с использованием современных методов молекулярных исследований и адекватного распределению признаков статистического анализа.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов, содержат признаки новизны и подтверждают положения, выносимые на защиту.

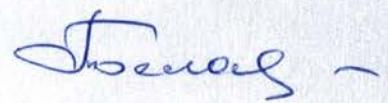
Диссертация достаточно апробирована и освещена в ведущих рецензируемых журналах, 7 из которых входят в список ВАК Минобразования и науки РФ, рекомендованный для соискателей ученых степеней кандидата медицинских наук.

Заключение. На основании ознакомления с авторефератом заключаем, что диссертационная работа Петровой Ульяны Леонидовны на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.Акушерство и гинекология, является самостоятельным законченным исследованием, в котором решена актуальная научно-практическая задача - прогнозирование перинатальных осложнений и улучшение исходов беременности у матерей, перенесших COVID-19 в период гестации.

Таким образом, диссертационная работа Петровой У.Л. соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»

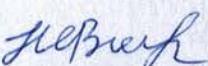
Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями от 26 января 2023 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.Акушерство и гинекология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующая кафедрой акушерства и
гинекологии педиатрического факультета
и факультета дополнительного профессионального
образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Минздрава России
заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор
специальность 3.1.4.Акушерство и гинекология


T.E. Белокриницкая

672000, Российская Федерация, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а,
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
тел. +7 (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@chitgma.ru

Подпись д.м.н., профессора Белокриницкой Татьяны Евгеньевны заверяю:
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО
«Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава РФ, к.ф.н., доцент


Н.Н. Волнина

672000, Российская Федерация, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а,
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
Телефон: 8(3022) 35-16-59: e-mail: sekretsoviet.nv@mail.ru

29 мая 2023 года



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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»

В 21 веке в качестве возбудителя внебольничной пневмонии с «атипичным» течением приобрела актуальность коронавирусная инфекция. За последние 20 лет коронавирусы вызвали третью вспышку заболеваемости: 2002 год – тяжелый острый респираторный синдром, возбудитель которого был SARS-CoV; 2012 год – ближневосточный респираторный синдром, возбудитель которого был MERS-CoV; 2019 год – новая коронавирусная инфекция, возбудителем которой стал вирус SARS-CoV-2. Пандемия COVID-19 явилась серьезным испытанием для человечества и систем здравоохранения большинства стран мира. Установлено, что из-за своих уникальных иммунных характеристик и восприимчивости к респираторным патогенам беременные, инфицированные SARS-CoV-2, должны рассматриваться как группа высокого риска тяжелой заболеваемости и смертности. Несмотря на проводимые исследования, влияние вируса SARS-CoV-2 на течение беременности, а также ее исходы имеет разнонаправленный характер, что могло быть связано с неоднократной мутацией вируса и разной степенью агрессивности течения инфекции. Открытым остается вопрос вертикальной трансмиссии вируса. Учитывая все вышесказанное, диссертационная работа Петровой Ульяны Леонидовны на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы» представляется актуальным исследованием.

Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели и отражают объем выполненной работы. Для решения поставленной цели и задач исследования автор использовал в ходе выполнения работы иммуноферментный анализ и хромато-масс-спектрометрический анализ, помимо общеклинических и инструментальных методов исследования.

Дизайн исследования хорошо продуман, а объем включенных участниц в исследования является достаточным, таким образом, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Большой научный интерес представляет исследование метаболомного профиля 3 биологических сред (плазма венозной крови, плазма пуповинной крови, амниотическая жидкость) в острую фазу инфекции, а также пациенток с перенесенной новой коронавирусной инфекцией во время беременности в различные триместры и выявленные статистически значимые результаты. В работе описан иммунологический состав грудного молока родильниц с перенесенной инфекцией COVID-19 во время беременности в зависимости от срока инфицирования и показана его защитная ценность для новорожденного. Автором разработан алгоритм ведения пациенток, беременность которых осложнилась инфекцией COVID-19.

Автореферат оформлен согласно общепринятым исследованиям. Объем автореферата составил 33 страницы. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и основаны на полученных достоверных результатах, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленной целью и задачами. Принципиальных замечаний автореферат не вызывает.

В целом, актуальность, научная новизна и практическая значимость работы, отраженные в автореферате, позволяет заключить, что диссертационная работа Петровой Ульяны Леонидовны на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы» является законченным научно-квалифицированным трудом, полностью соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), 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,
главный врач ГБУЗ МО «Московский
областной перинатальный центр»

Серова Ольга Федоровна



Подпись доктора медицинских наук, профессора Серовой Ольги Федоровны.
заверяю:

Заместитель главного врача по кадрам
ГБУЗ МО «Московский областной
перинатальный центр»

Самбрицкая Татьяна Сергеевна

« 22 » мая 2023г.

ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», 143900, г.
Балашиха, Шоссе Энтузиастов, д.12 Тел.: +7 (495) 529-44-74; e-mail:
mopc02@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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»

С появлением новой коронавирусной инфекции важным аспектом стало изучение влияния перенесенной инфекции во время беременности на акушерские и неонатальные исходы. Актуальность определяется известными фактами высокой частоты материнских осложнений при вспышках респираторных инфекций у беременных. За время пандемии вирус SARS-CoV-2 неоднократно мутировал и вызывал новые вспышки с широким диапазоном течения инфекции от бессимптомного до тяжелого с летальным исходом. Актуальность диссертационной работы Петровой Ульяны Леонидовны не вызывает сомнений, так как циркуляция вируса в природе продолжается, а данные о влиянии перенесенной инфекции COVID-19 во время беременности на акушерские, неонатальные исходы имеют неоднозначный характер. Полученные данные о факторах риска тяжелого течения и летальных исходов при COVID-19 у беременных позволяют повысить качество оказания медицинской помощи беременным с новой коронавирусной инфекцией с целью профилактики тяжелого течения и летальности, а также неблагоприятных неонатальных исходов.

Автореферат диссертационной работы Петровой У.Л. написан согласно традиционному плану, раскрывает цель, задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту. Задачи соответствуют цели исследования. Научная новизна и практическая значимость логично соотносятся с результатами проведенного исследования и не вызывают сомнений. Особое значение имеют полученные данные о факторах риска инфицирования беременных инфекцией SARS-CoV-

2, факторы, ассоциированные с тяжелым течением инфекции COVID-19. Несомненно важным является выявление риска трансплацентарной передачи SARS-CoV-2 плоду/новорожденному и оценка здоровья новорожденных у матерей с перенесенной инфекцией COVID-19 в различные сроки беременности. Выявлены патологические изменения в плаценте в результате воздействия вируса SARS-CoV-2 во время беременности в зависимости от срока инфицирования и степени тяжести заболевания. Оценено содержание специфических иммуноглобулинов к SARS-CoV-2 в грудном молоке родильниц, переболевших COVID-19 во время беременности. Важный научный интерес представляет масштабное изучение метаболомного профиля целого спектра биологических сред беременной, плода/новорожденного, всеобъемлюще характеризующее систему «мать - плод», в результате которого выявлены ключевые изменения метаболитов, а также определены взаимозависимые изменения в данной системе в результате воздействия вируса SARS-CoV-2 во время беременности. Выводы диссертационной работы сформулированы правильно и логично вытекают из результатов исследования.

Работа без сомнений имеет практическое значение. Внедрение результатов исследования в практическую деятельность соответствует содержанию диссертационной работе.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют оценить диссертацию Петровой Ульяны Леонидовны, выполненную на тему «Влияние перенесенной инфекции во время беременности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на акушерские и неонатальные исходы» как законченную научно-квалифицированную работу. Диссертация полностью соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры репродуктивной медицины

и хирургии ФГБОУ ВО «Московский

государственный медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

доктор медицинских наук, профессор

Кузьмин Владимир Николаевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кузьмина Владимира Николаевича

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
МЗ РФ, д.м.н., профессор

Васюк Юрий Александрович

«**B**» 06 2023



ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; тел: 8 (495) 609-67-00, e-mail: msmsu@msmsu.ru