



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО АГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

пр. Ленина, 40, г. Барнаул, 656038

Тел.(3852)566822, факс (3852) 566801,

E-mail: rector@asmu.ru; <http://www.asmu.ru>

ОКПО 01962853, ОГРН 1022201762164;

ИНН 2225003156, КПП 222501001

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Алтайский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской

Федерации

Д.м.н., профессор

И.И. Шереметьева



» ноября 2023г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Алтайский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Прогнозирование и профилактика рецидива ранней преэклампсии на основе омиксных технологий» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основное место работы соискателя Терехиной Василисы Юрьевны в период подготовки диссертации федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО в должности ассистент с 02.09.2019 года по настоящее время. В период с 03.08.2020 года по настоящее время работа по внешнему совместительству в Краевом государственном учреждении здравоохранения «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» в должности врач акушер-гинеколог. В период с 2020 по 2022 год работа в лаборатории гемостаза федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, младшим научным сотрудником.

В 2015 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности лечебное дело.

Удостоверение (справка) о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Николаева Мария Геннадьевна, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент.

По итогам обсуждения проведена оценка выполненной соискателем работы и принято следующее заключение:

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимала непосредственное участие в разработке идей и постановке задач диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведен анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, выполнен ретро- и проспективный этапы исследования: формирование клинических групп, работа с медицинской документацией, организация забора биологического материала, интерпретация полученных данных лабораторных и клинических исследований, статистическая обработка материала. Диссертант непосредственно осуществляла диспансерное наблюдение женщин, как на прегравидарном этапе, так и на этапе диспансерного наблюдения повторной беременности. Соискателем совместно с научным руководителем, д.м.н Николаевой М.Г., проводилась систематизация и анализ полученных результатов, а также подготовка к публикации, докладам, патентованию, оформление диссертационной работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности полученных результатов подтверждается выверенным дизайном исследования, последовательным выполнением поставленных задач на достаточном количестве пациенток (всего включено 167 женщин, из них 127 с рПЭ в анамнезе). Методы лабораторной диагностики, используемые для достижения цели стандартизированы и современны, лабораторное оборудование представлено аппаратами экспертного класса. Количество лабораторных тестов, включенных в аналитическую обработку данных, составляет 3252, что позволяет выполнять многомерный статистический анализ. Статистическая обработка полученных данных проведена корректно, в программе MedCalc Version 17.9.7 (лицензия BU556-P12YT-BBS55-YAH5M-UBE51).

Научная новизна результатов исследования

Установлено, что у женщин перенесших раннюю преэклампсию по истечению не менее 12 месяцев после родоразрешения сохраняются сверхпороговые показатели биологических маркеров системного повреждения эндотелия.

Впервые определено, что биомаркеры системного эндотелиоза, а именно уровень эндотелина-1 $> 0,514$ пмоль/мл и количество микровезикул эндотелиального происхождения $> 0,97$ соб/мкл в сроки гестации 11-13 недель, являются информативными тестами прогнозирования рецидива ранней преэклампсии: в 85,7% и 99% случаев, соответственно (патент РФ №2795090 государственная регистрация в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 28 апреля 2023 г.).

Впервые доказано, что уровень микровезикул плацентарного происхождения позволяет прогнозировать рецидив ранней преэклампсии в сроке гестации 11-13 недель в 84,8 %, а в сроке 27-28 недель беременности в 70% случаев (патент № 2798715 государственная регистрация в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 23 июня 2023 г.) и коррелирует со сроком реализации и тяжестью заболевания.

Определена статистически значимая корреляционная связь между уровнем эндотелина-1 с уровнем EVs (CD-144) в 11-13 недель ($r=0,76$; 95%CI=0,68 - 0,83; $p<0,0001$) и с уровнем EVs-PLAP ($r=0,74$; 95%CI=0,69-0,83; $p=0,0018$) в сроке гестации 19-21 неделя, что свидетельствует о различных путях патологической стимуляции эндотелия при реализации рецидива ранней преэклампсии.

Показано, что коррекция дисбаланса биологически активных веществ, свидетелей эндотелиальной дисфункции / деструкции с прегравидарного этапа у пациенток с ранней преэклампсией в анамнезе, нормализует уровень биомаркеров системного эндотелиоза и позволяет предупредить рецидив ранней преэклампсии в 85,7% случаев.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость полученных результатов заключается в разработке модели прогнозирования рецидива ранней преэклампсии на прегравидарном этапе и комплекса мероприятий дифференцированной прегравидарной подготовки пациенток, стратифицированных в группу риска, с учетом значений показателей биологических маркеров дисфункции эндотелия.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Ценность научных работ соискателя подтверждается участием в научно-практических мероприятиях: на Международной научно-практической онлайн конференции «Доказанное и сомнительное в акушерстве и гинекологии» (г. Кемерово, 2020, 2022); V Итоговой научно-практической конференции НОМУИС АГМУ (г. Барнаул 2020); научно-

практическом онлайн-семинаре «Актуальные вопросы акушерско-гинекологической практики» (г. Барнаул 2020, 2021); городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаулу» (г. Барнаул 2020, 2021, 2022); V Международном конгрессе «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине» (г. Новосибирск 2021); Всероссийской конференции с международным участием «Гемостаз, тромбоз и репродукция» (г. Санкт-Петербург, 2021, 2023); X Конгрессе акушеров-гинекологов Узбекистана (г. Ташкент, 2021); XVI Международном конгрессе по репродуктивной медицине (г. Москва, 2022); XVII Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (г. Москва, 2022); II Российской научно-практической конференции «Междисциплинарный подход при неотложных состояниях в акушерстве, связанных с патологией гемостаза» (г. Барнаул, 2022); XXIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя - 2022» (г. Москва, 2022); IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием по физиологии и патологии системы гемостаза «Баркагановские чтения» (г. Барнаул, 2023).

По материалам диссертационного исследования Терехиной Василисы Юрьевны опубликовано 16 печатных работ. Из них 7 – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание учёной степени, в том числе 5 цитируемых библиографической реферативной базой данных Scopus. Получено свидетельство о регистрации базы данных RU 2021621145 (31.05.2021 г) и 2 патента Российской Федерации: № 2795090, №2798715

Перечень работ соискателя в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией:

1. Связь активации системы гемостаза с развитием преэклампсии: тезисы II Национального конгресса с международным участием «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике» / М.Г. Николаева, А.П. Момот, К.В. Щеклеина, А.В. Корчагина, В.Ю. Терехина // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 103.
2. Роль экстраклеточных везикул различного происхождения в развитии преэклампсии / М.Г. Николаева, В.Ю. Терехина, А.В. Кудинов, А.П. Момот // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76, № 3. – С. 237–243.
3. Клиническая реализация различных фенотипов преэклампсии (результаты двуцентрового исследования) / К.В. Щеклеина, В.Ю. Терехина, Е.Ю. Чабан, М.Г. Николаева // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 5 (131). – С. 71–79.
4. Возможность прогнозирования различных фенотипов преэклампсии в первом триместре беременности (результаты двухцентрового ретроспективного исследования) / К.В. Щеклеина, В.Ю. Терехина, Е.Ю.

Чабан, М.Г. Николаева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – Т. 71, № 1. – С. 91–100.

5. Роль коагуляционного гемостаза в реализации ранней преэклампсии у пациенток низкого риска / М.Г. Николаева, К.В. Щеклеина, А.П. Момот, В.Ю. Терехина, Е.В. Григорьева // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16, № 4. – С. 391–400.

6. Сохраняющаяся дисфункция эндотелия у пациенток с ранней преэклампсией в анамнезе и особенности прегравидарной подготовки / В.Ю. Терехина, М.Г. Николаева, А.П. Момот, А.В. Кудинов, Е.В. Строганова, Л.А. Хорева, Н.Н. Ясафова, Д.С. Бубликов // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – №3(27). – С. 65–73.

7. Маркеры системного эндотелиоза при рецидиве ранней преэклампсии / М.Г. Николаева, В.Ю. Терехина, А.В. Кудинов, И.И. Шахматов, А.П. Момот // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 433–442.

Авторские патенты, база данных

1) Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621145 Российская Федерация. Пациентки с плацентарной тяжелой преэклампсией на территории Барнаула за период 2019–2020 гг.: № 2021621027: заявл. 25.05.2021: опубл. 31.05.2021 / М.Г. Николаева, В.Ю. Терехина, Д.С. Ворошин.

2) Патент № 2795090 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/68, G01N 33/577, G01N 33/49. Способ прогнозирования рецидива ранней преэклампсии по маркерам эндотелиальной дисфункции: № 2022113771: заявл. 23.05.2022: опубл. 28.04.2023 / М.Г. Николаева, В.Ю. Терехина, А.В. Кудинов [и др.].

3) Патент № 2798715 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/49, G01N 33/577. Способ прогнозирования рецидива ранней тяжелой преэклампсии по результатам исследования уровня плацентарных микровезикул в плазме крови у пациенток с тяжелой преэклампсией в личном анамнезе: № 2022123176: заявл. 29.08.2022: опубл. 23.06.2023 / М.Г. Николаева, В.Ю. Терехина, А.В. Кудинов [и др.].

Научные работы соискателя в полном объеме раскрывают основные положения диссертационного исследования и вносят значимый вклад в понимание вопроса прогнозирования рецидива ранней преэклампсии.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Областью исследования Терехиной Василисы Юрьевны явилось прогнозирование и профилактика рецидива осложнения беременности - ранняя преэклампсия, что соответствует специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология (медицинские науки), а результаты исследования соответствуют пунктам: 2. Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины, пункту 4. Разработка и

