

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Терехиной Василисы Юрьевны «Прогнозирование и профилактика рецидива ранней преэклампсии на основе омиксных технологий» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки).

### **Актуальность темы исследования**

Ранняя преэклампсия (рПЭ) является одним из видов наиболее тяжелой акушерской патологии и занимает ведущее место в структуре материнской заболеваемости и смертности. Все женщины с рПЭ в личном анамнезе попадают в группу высокого риска рецидива данного осложнения беременности, в связи с чем получают профилактические дозы ацетилсалicyловой кислоты. Однако эффективность профилактики недостаточна: несмотря на предписанный режим терапии аспиринсодержащими препаратами, рецидив рПЭ развивается в 35% случаев. В связи с этим диссертационная работа Терехиной Василисы Юрьевны, направленная на поиск новых биомаркеров, позволяющих прогнозировать рецидив рПЭ, несомненно, является актуальной.

Известно, что основным звеном патогенеза рПЭ служит нарушение инвазии цитотрофобласта, а функционирующая в условиях гипоксии плацента начинает вырабатывать избыточное количество антиангиогенных факторов, являющихся триггерами генерализованной эндотелиальной дисфункции. Однако в настоящее время профилактические меры по предотвращению рецидива рПЭ назначаются по результатам первого скринингового исследования, которое проводится в конце первого - начале второго триместров беременности, когда первичная волна инвазии трофобласта закончена, и, таким образом, предпосылки к развитию ПЭ уже, скорее всего, заложены. В связи с этим диссертационное исследование Терехиной В.Ю., посвященное решению проблемы прогнозирования рецидива рПЭ на этапе

возможного терапевтического воздействия, основываясь на определение биологических маркеров системного повреждения эндотелия в периферической крови женщины, не только имеет серьёзное практическое значение, но и вносит важный вклад в понимание скрытых механизмов, составляющих основу рецидивирования рПЭ.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. На первом этапе исследования проведена оценка биомаркеров системного эндотелиоза в периферической крови женщин вне беременности, что представляется особенно важным, поскольку убедительно свидетельствует в пользу длительного – не менее 12 месяцев – персистирования эндотелиальной дисфункции после перенесенной во время предыдущей беременности рПЭ. На втором этапе изучены в динамике уровни эндотелиальных биомаркеров и плацентарных микровезикул в периферической крови беременной женщины в сроки гестации - 11-13, 19-21 и 27-28 недель. На третьем этапе проводилась апробация комплекса мероприятий прегравидарной подготовки пациенток с рПЭ в анамнезе с учетом выявленных маркеров компрометации эндотелия. Количество пациентов ( $n=167$ , из которых 127 женщин с рПЭ в личном анамнезе), методы исследования и статистического анализа позволили автору решить все поставленные задачи и сделать обоснованные выводы.

### **Научно-практическая значимость**

Итоги диссертационного исследования Терехиной В.Ю. следует оценить как серьезный вклад в науку и практику.

Новизна проведенного исследования заключается в существенном расширении и углублении системных представлений о длительно сохраняющейся эндотелиальной дисфункции у пациенток, перенесших рПЭ.

Выявленная диссидентом взаимосвязь между маркерами дисфункции эндотелия: эндотелина-1 и экстраклеточных микровезикул (EVs) эндотелиального происхождения CD-144 с EVs плацентарного происхождения (PLAP) расширяет представления о различных путях патологической стимуляции эндотелия при реализации рецидива рПЭ, что имеет огромное

значение не только для акушерства, но и для нефрологии, учитывая, что почки являются основным органом-мишеню ПЭ и особенно тяжело повреждаются именно при раннем её развитии.

Практическая значимость представленной работы не вызывает сомнений, поскольку автором разработан комплекс мероприятий дифференцированной прегравидарной подготовки пациенток, входящих в группу риска по рПЭ, с учетом значений показателей биологических маркеров дисфункции эндотелия.

Исследование Терехиной В.Ю. прошло широкую апробацию. Результаты представлены на 17 конференциях, из которых 5 имели всероссийский и 6 – международный уровень. По теме диссертации 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. Результаты исследования используются в клинической практике перинатального центра.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Терехиной Василисы Юрьевны на тему «Прогнозирование и профилактика рецидива ранней преэклампсии на основе омиксных технологий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне, и содержит решение актуальных задач – прогнозирование рецидива рПЭ на этапе возможного терапевтического воздействия, основанное на определении биологических маркеров системного повреждения эндотелия в периферической крови женщины, и повышение эффективности профилактики рПЭ за счет индивидуализации прегравидарной подготовки.

Диссертационная работа Терехиной Василисы Юрьевны соответствует требованиям п.п. 9-11, 13-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Терехина Василиса Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Отзыв составлен для представления в Диссертационный совет 21.2.001.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, 40).

Согласна на сбор, обработку, хранение моих персональных данных в рамках рассмотрения диссертационного дела.

Профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы",  
доктор медицинских наук, профессор  
(научная специальность – 3.1.32 – нефрология)

*Гончар* Козловская Н.Л.  
30.01.2024

Подпись д.м.н., профессора Козловской Н.Л. заверяю

Ученый секретарь Медицинского института  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы»,  
к.фарм.наук, доцент



Максимова Т.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"  
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Телефон: +7 (499) 936-87-87; адрес официального сайта: [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru), E-mail: [rudn@rudn.ru](mailto:rudn@rudn.ru)