

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.04,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19.12.2023 № 5

О присуждении Васильевой Маргарите Юрьевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности обмена растворимого эндоглина и церулоплазмينا при преэклампсии» по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология, принята к защите 17.10.2023 г. протокол № 2 диссертационным советом 21.1.028.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ Минобрнауки России №1257/нк от 15.06.2023.

Соискатель Васильева Маргарита Юрьевна 23 июня 1991 года рождения.

В 2014 году соискатель окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2023 году соискатель окончила аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки

научно-педагогических кадров по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Работает врачом-акушером-гинекологом родового отделения на 5 залов Перинатального центра Клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с клиникой Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор, Зазерская Ирина Евгеньевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии с клиникой лечебного факультета Института медицинского образования, заведующая;

**Официальные оппоненты:**

**Шмаков Роман Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, директор Института акушерства;

**Зайнулина Марина Сабировна** – доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева», администрация, главный врач,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Рухлядой Николаем Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, кафедра акушерства и гинекологии, заведующий, указала, что диссертация Васильевой М.Ю. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современного акушерства и гинекологии задачи – оценка антиангиогенного фактора – растворимого эндоглина в разных биологических средах и церулоплазмينا и установление взаимосвязи их концентраций с выраженностью клинической симптоматики преэклампсии.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации вопросов не содержится (отзыв прилагается).

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора, профессора РАН Шмакова Р.Г. имеется 1 вопрос (отзыв прилагается, в ходе заседания получен аргументированный ответ).

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Зайнулиной М.С. вопросов не имеется (отзыв прилагается).

Соискатель имеет 17 (79/60) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 (49/35) работ, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, опубликовано 3 (35/28) работы. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В

диссертации отсутствуют достоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Quantification of polymorphic Soluble Endoglin (sEng) molecules using a new sandwich-ELISA system / I.V.Smirnov, I.V.Gryazeva, **M.Y.Vasileva**, [et al.] // IVBM 2018 - International Vascular Biology Meeting, Helsinki, Finland. - 2018 – p.146 - DOI: 10.13140/RG.2.2.34287.69287
2. Assesment of diagnostic perfomance of new highly sensitive sandwich ELISA for soluble endoglin quantifiction for the detection of preeclampsia / I.E. Zazerskaya, **M.Y.Vasileva** , I.V.Smirnov, [et al.] // European Congress Perinatal Medicine 2018 – Abstract book. -2018. – ID 242.
3. New highly sensitive sandwich ELISA system for soluble endoglin quantification in different biological fluids / I.V. Smirnov, I.V. Gryazeva, **M.Y. Vasileva**, [et al.] // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 2018 Oct;78(6):515-523. doi: 10.1080/00365513.2018.1516892
4. Сравнительный анализ методик определения эндоглина в диагностике преэклампсии / **М.Ю. Васильева**, И.Е. Зазерская, С.А. Сельков, [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2021. – № 3(50). – С. 8-22. – EDN HOYYGV
5. Растворимый эндоглин в сыворотке и моче беременных, оценка новой тест-системой / **М.Ю. Васильева**, И.Е. Зазерская, С.А. Сельков, [и др.] // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», Санкт-Петербург, 10–12 февраля 2022 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. – С. 9-10. – EDN VVXLVD.
6. **Васильева, М.Ю.** Возможности растворимого эндоглина в диагностике преэклампсии / М.Ю. Васильева, И.В. Смирнов // Тезисы V инновационного петербургского медицинского форума Алмазовский молодежный медицинский форум, Санкт-Петербург, 18-21 мая 2022 года. – Трансляционная медицина, приложение 2. – С. 25. - ISSN 2311–4495.
7. **Васильева, М.Ю.** Прогностическое значение растворимого эндоглина при тяжелой преэклампсии / М.Ю. Васильева, И.Е. Зазерская, С.А. Сельков // XXIII Всероссийский научно-образовательный форум "Мать и Дитя", г. Красногорск, 28–30 сентября 2022 года. – г. Красногорск: МЕДИ Экспо, 2022. – с.312. – ISBN 978-5-906484-68-0. – EDN JKLINY
8. **Васильева, М.Ю.** Патогенез гестационных осложнений: роль растворимого эндоглина / М.Ю. Васильева, В.В. Ишкараева, И.Е. Зазерская // Женское здоровье и репродукция. – 2022. – № 4(55). – С. 60-69. – EDN NHWVZS
9. Прогностическая ценность анти- и проангиогенных факторов при тяжелой преэклампсии / **М.Ю. Васильева**, И.В. Смирнов, В.В. Ишкараева, [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. 2023. Т. 72. № 2. С. 5–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD159396>

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

доктора медицинских наук, профессора, главного врача СПб ГБУЗ «Родильного дома №17» заслуженного врача РФ, главного внештатного специалиста по акушерству и гинекологии Северо-Западного Федерального округа **Михайлова Антона Валерьевича** (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела акушерства и перинатологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» Минздрава России **Мозговой Елены Витальевны** (г. Санкт-Петербург).

В отзывах указано, что диссертационная работа Васильевой М.Ю. является самостоятельным научно-квалификационным трудом, посвященным решению актуальной для медицины научной задачи – исследованию взаимосвязи растворимого эндоглина и церулоплазмينا с клиническими проявлениями преэклампсии для прогнозирования течения заболевания.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области акушерства и гинекологии, руководством клинических отделений, научно-исследовательских институтов и лабораторий, а также наличием соответствующих научных публикаций.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**установлено** наличие динамики содержания растворимого эндоглина в разных биологических средах (сыворотке крови и моче) при физиологической и осложненной преэклампсией беременности;

**доказана** персистенция высоких уровней растворимого эндоглина в послеродовом периоде при тяжелой преэклампсии;

**выявлена** ассоциация многократного повышения растворимого эндоглина с такими симптомами преэклампсии, как артериальная гипертензия, протеинурия, выраженные отеки, означающая важность данного антиангиогенного фактора в патогенезе преэклампсии;

**определены** пороговые значения концентрации растворимого эндоглина в биологических жидкостях у беременных с начальными клиническими проявлениями преэклампсии для прогнозирования вероятности прогрессирования заболевания.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** взаимосвязь уровня растворимого эндоглина с клиническими проявлениями преэклампсии, и взаимосвязь наиболее высоких концентраций растворимого эндоглина в сыворотке крови в случае развития ранней преэклампсии на фоне хронической артериальной гипертензии с повышением систолического артериального давления 160 и более мм рт.ст.;

**применительно к проблематике** диссертации результативно использован комплекс существующих современных клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования и статистического анализа для поиска прогностических показателей течения преэклампсии;

**изложены** результаты определения порогового значения растворимого эндоглина в сыворотке крови, позволяющие прогнозировать ранний неблагоприятный исход преэклампсии;

**раскрыта** ассоциация персистенции высоких уровней растворимого эндоглина в послеродовом периоде с сохранением эндотелиальной дисфункции;

**проведена модернизация** определения растворимого эндоглина в моче в качестве нового - неинвазивного теста для дополнительной диагностики степени тяжести преэклампсии.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**определены** пороговые значения растворимого эндоглина в сыворотке крови и моче беременных при появлении клинических признаков преэклампсии для прогнозирования течения заболевания и развития его тяжёлой формы;

**созданы** практические рекомендации по выявлению пациентов с

высоким риском развития тяжёлой преэклампсии для персонификации дальнейшей тактики ведения;

**разработан** новый показатель - коэффициент церулоплазмин / растворимый эндоглин для повышения эффективности выявления тяжелой преэклампсии в послеродовом периоде среди пациенток с неясным генезом гипертензии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на достаточном по объему материала исследования с проведением обследования при помощи адекватных лабораторных и инструментальных методов, современных методов статистического анализа, что способствовало получению обоснованных и достоверных данных;

**теория** построена на проверяемых научных данных, согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

**идея** исследования базируется на анализе большого объёма литературы в области акушерства, собственных клинических данных, а также практике ведущих специалистов в области преэклампсии и проблемы прогнозирования этого социально значимого гестационного осложнения.

**Личный вклад** соискателя состоит в участии во всех этапах работы, в том числе в обосновании актуальности темы, формулировании цели, задач, разработке дизайна исследования, в наборе и обследовании пациенток исследования, пробоподготовке материала для лабораторного определения изучаемых показателей, в создании и ведении базы данных, статистической обработке, анализе и обобщении полученных результатов, подготовке публикаций по выполненной работе, формулировании выводов, положений и практических рекомендаций, значимых для науки, акушерства и гинекологии.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Васильева М.Ю. полностью ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 19.12.2023 года диссертационный совет 21.1.028.04 принял решение присудить Васильевой Маргарите Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология за решение научной задачи: выявления прогностического значения соотношения sFlt-1/PlGF, уровня растворимого эндоглина, церулоплазмينا для определения персонафицированной тактики лечения беременных с преэклампсией и ведения пациенток в послеродовом периоде.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель  
диссертационного совета 21.1.028.04  
д.м.н., профессор



Вадим Альбертович Мазурок

Учёный секретарь  
диссертационного совета 21.1.028.04  
д.м.н., профессор

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to the secretary, is written over the text.

Илья Наумович Лейдерман

**19.12.2023**