

ОТЗЫВ

**официального оппонента – доктора медицинских наук,
профессора Насырова Руслана Абдуллаевича
на диссертационное исследование Руденко Ксении Александровны
«Клинико-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса
и исходов беременности, осложненной коронавирусной инфекцией COVID-
19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая
анатомия**

Актуальность темы исследования

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 представляет собой актуальную проблему как в контексте акушерства, так и патологической анатомии. Несмотря на завершение пандемии в 2023 году, инфекция SARS-CoV-2 продолжает свое распространение в виде новых штаммов и приводит к существенному ухудшению материнских и перинатальных исходов. Об этом свидетельствуют различные мета-анализы и систематические обзоры. Однако публикуемые исследования характеризуются неоднозначными данными в отношении ассоциации COVID-19 с такими гестационными осложнениями, как преэклампсия. Задержка роста плода и преждевременные роды, кроме того, не определены необходимость и возможность их профилактики, требуя дальнейшего изучения перинатальных рисков после перенесенной коронавирусной инфекции.

Плацента, может рассматриваться, как ключевой объект для изучения патогенетических механизмов влияния инфекции на течение беременности и развитие гестационных осложнений. Тропность SARS-CoV-2 к клеткам эндотелия может способствовать нарушению маточно-плацентарно-плодового кровотока и формированию неблагоприятных условий для роста и развития плода, однако данные литературы о патологических изменениях в плацентах пациенток с COVID-19 являются противоречивыми. Кроме того, неясна связь данных

изменений с перинатальными исходами и вклад именно перенесенной коронавирусной инфекции в выраженность плацентарной патологии.

Таким образом, диссертационная работа К.А. Руденко является актуальной, своевременной и методологически значимой.

Научная новизна результатов исследования, их ценность для науки и практики

Исследование Руденко К.А. расширяет существующие представления о влиянии COVID-19 на перинатальные риски и морфологию плаценты.

Автором установлено, что коронавирусная инфекция не сопровождается воспалительными изменениями в плаценте, несмотря на обнаружение SARS-CoV-2 практически во всех ее структурах, в особенности в синцитиотрофобласте – основном морфофункциональном барьере плаценты, что значимо углубляет понимание механизмов повреждения фетоплацентарного комплекса при беременности, осложненной COVID-19. Кроме того, в данном исследовании обоснована значимость морфологического исследования плаценты у пациенток с перенесенной при беременности коронавирусной инфекцией.

В настоящем исследовании в плацентах пациенток с COVID-19 и преэклампсией доказаны более выраженные признаки материнской и плодовой мальперфузии и определена значимая связь данных патологических изменений с тяжестью преэклампсии. При этом не установлены различия в экспрессии VEGF между плацентами из группы с COVID-19 и группы сравнения (доковидного периода), что обоснованно позволяет сделать вывод об отсутствии влияния вируса на процесс плацентации и ангиогенеза, являясь существенным вкладом в понимание механизмов патологического влияния SARS-CoV-2 на плацентарные структуры.

Кроме того, по результатам данного исследования COVID-19 впервые определен как самостоятельный значимый фактор риска преэклампсии, что позволило рекомендовать проведение профилактики данного гестационного осложнения в виде применения ацетилсалициловой кислоты с 12 недель

беременности. Автором предложена рекомендация о проведении дополнительного эхографического исследования с доплерометрией сосудов системы мать-плацента-плод в 24-30 недель у пациенток с COVID-19, учитывая установленные в настоящем исследовании высокие риски развития нарушений гемодинамики в плаценте и аномалий объема амниотической жидкости. Кроме того, даны важные рекомендации по маршрутизации беременных с COVID-19, а также преэклампсией после перенесенной коронавирусной инфекции.

Несмотря на обнаружение значимых перинатальных рисков и морфологических изменений в плацентах пациенток с COVID-19 и преэклампсией, в данном исследовании впервые установлено отсутствие значимого влияния инфекции SARS-CoV-2 на риск задержки роста плода, а также состояние новорожденного, независимо от срока гестации, на котором перенесен COVID-19, и степень тяжести инфекции.

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

Для решения поставленных задач разработан соответствующий логичный дизайн исследования. Цель и задачи сформулированы четко, корректны и полностью решены в настоящем исследовании, а выводы соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа Руденко К.А. основана на ретроспективном анализе историй родов репрезентативной и тщательно отобранной выборки пациенток (381 пациентка с COVID-19 и 200 пациенток в группе сравнения), с использованием современных и высокоинформативных инструментальных, лабораторных и клинических методов исследования, обеспечивая надежную основу для формирования положений, выводов и практических рекомендаций. Методологически важным и выгодно отличающим работу Руденко К.А. фактом, является разделение работы на клинико-анамнестический и морфологический этапы, что позволяет всесторонне оценить перинатальные риски и влияние COVID-19 на состояние фетоплацентарного комплекса. Кроме того, методы

статистического анализа, примененные в данном исследовании, являются современными и адекватными, что обеспечивает достоверность полученных результатов.

В рамках исследования осуществлено подробное гистологическое исследование плацент, в том числе плацент пациенток с преэклампсией и COVID-19, а также иммуногистохимическое исследование с использованием антител к спайк-белку SARS-CoV-2, антител к VEGF и антител к CD26, что делает работу уникальной и повышает достоверность полученных данных.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертационном исследовании, для науки и практики

Результаты исследования представляют значимый научно-практический интерес для акушеров-гинекологов и патологоанатомов. На основании данного исследования автором предложено относить пациенток с COVID-19 к группе высокого риска преэклампсии с назначением стандартной профилактики данного гестационного осложнения, что позволяет значительно оптимизировать тактику ведения таких пациенток. Кроме того, в настоящей работе, учитывая высокий риск нарушений плодово-плацентарной гемодинамики и патологии околоплодных вод у пациенток с перенесенной коронавирусной инфекцией, обоснована необходимость динамического наблюдения за состоянием плода, а также предложено при выявлении отклонений по данным ультразвукового исследования с доплерографией ведение согласно существующему клиническому протоколу по задержке роста плода. На основании полученных данных о высоких перинатальных рисках определена нецелесообразность пролонгирования беременности у пациенток с тяжелой преэклампсией после COVID-19. Кроме того, предложено проведение морфологического исследования последа всем пациенткам в случае перенесенной во время беременности коронавирусной инфекции.

Оценка содержания и оформления диссертации

Структура работы выдержана в соответствии с требованиями ВАК РФ, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. Диссертация включает в себя введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, список сокращений и список литературы. Материал изложен на 132 страницах, логично, ясно, с соблюдением научного стиля.

В разделе «Введение» автором четко и кратко обозначена актуальность темы исследования, текущие литературные данные и степень изученности вопроса. Сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных данных, даны практические рекомендации на основании проведенной работы.

В главе 1 «Обзор литературы» автором исследования емко представлены современные данные об особенностях течения COVID-19 и беременности, существующие представления о перинатальных рисках при инфекции SARS-CoV-2, особый акцент сделан на состоянии фетоплацентарного комплекса при COVID-19 и влиянии вируса на морфологию плаценты, а также определены нерешенные задачи и актуальные вопросы.

Глава «Материалы и методы исследования» подробно и всесторонне описывает исследуемые выборки, критерии включения пациенток в группы, иллюстративно и логично демонстрирует дизайн исследования, разделенного на два этапа, а также содержит в себе подробное описание применяемых методов, как клинических, так и морфологических, и методов статистической обработки данных. Это позволяет прийти к заключению о высоком уровне достоверности полученных результатов, а также хорошей профессиональной подготовке автора исследования.

В главе «Результаты клинико-anamnestического исследования» представлено подробное описание клинико-anamnestической оценки группы с COVID-19 и группы сравнения, в том числе течения коронавирусной инфекции у пациенток основной группы, а также гестационных осложнений и исходов

беременности в группах обследования. Особое внимание уделено сравнительной оценке особенностей преэклампсии в исследуемых группах. Отдельные разделы главы посвящены оценке состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденных в исследуемых группах.

Глава «Результаты морфологического исследования» включает в себя подробное описание морфологических изменений в плацентах исследуемых групп. Отдельно рассмотрены гистологические особенности плацент пациенток с COVID-19 и преэклампсией, подробно описаны проявления материнских и плодовых стромально-сосудистых нарушений, в том числе в зависимости от наличия клинических проявлений коронавирусной инфекции, представлены гистологические изображения. Приведены данные иммуногистохимического исследования плацент исследуемых групп, в частности, с использованием антител к спайк-белку SARS-CoV-2, дипептидилпептидазе-4 и VEGF, полученные данные представлены как в виде изображений для отдельных клинических случаев, так и репрезентативно в виде таблицы.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автором обобщены полученные данные и произведено их сравнение с литературными.

Диссертация завершается лаконичным заключением, систематизирующим полученные данные. Выводы соответствуют цели исследования и поставленным задачам. Предложены обоснованные практические рекомендации, имеющие ценность как для врачей акушеров-гинекологов, так и для врачей-патологоанатомов, кроме того, сформулированы перспективы дальнейшей разработки темы.

Работа Руденко К.А. содержит большое количество иллюстративного материала - гистологических изображений, схем, графиков. Список литературы обширен, включает 131 источник, в том числе 123 зарубежных и 8 отечественных, что свидетельствует о высокой информационной насыщенности исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с существующими требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций.

Внедрение полученных результатов исследования

Апробация полученных данных проведена на ряде научно-практических конференций, как отечественных, так и зарубежных. По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ в научных журналах, индексируемых РИНЦ и Scopus, из них 6 статей опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ из Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Результаты исследования внедрены в практическую работу клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, а также используются в учебном процессе кафедры патологической анатомии и кафедры акушерства с клиникой НМИЦ им. В.А. Алмазова.

Таким образом, диссертационная работа Руденко Ксении Александровны является законченным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне.

Принципиальных замечаний по работе нет. Вопросы, возникшие в процессе ознакомления с диссертацией:

1. Морфологические изменения в сосудах ворсин, где был обнаружен антиген SARS-CoV-2?

Озвученные вопросы являются предметом дальнейших исследований и не снижают научной и практической значимости выполненной работы.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертация Руденко Ксении Александровны на тему «Клинико-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса и исходов беременности, осложненной коронавирусной инфекцией COVID-19», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия, является

завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для развития медицины, а также акушерства и патологической анатомии в частности.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Руденко Ксения Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

Профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины им. профессора Д.Д. Лохова, и.о. проректора по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, доктор медицинских наук, профессор

(подпись)

Насыров Руслан Абдуллаевич

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Тел.: 8-921-338-36-98

e-mail: rrmd99@mail.ru

« 6 » августа 2025 г.