

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» **Прокопенко Елены Ивановны** на диссертацию Балакиревой Алины Игоревны на тему «Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.32. Нефрология.

### Актуальность темы

Важность тематики диссертационного исследования трудно переоценить, поскольку тромботическая микроангиопатия (ТМА) у пациенток акушерского профиля является значимой причиной материнской и перинатальной смертности из-за развития полиорганной дисфункции (в том числе и острого повреждения почек - ОПП), а также необратимого снижения почечной функции у родильниц.

Использование стандартизированных в общей популяции критериев ОПП и его стадий, учитывающих концентрацию креатинина в крови и темп диуреза, у беременных женщин может приводить к недооценке частоты ОПП, в том числе в связи с физиологической гестационной гиперфилтрацией, приводящей к снижению креатинина сыворотки во время беременности, что может маскировать ОПП, не удовлетворяющее общепринятым критериям диагностики. Безусловно, имеется потребность в оценке клинической значимости новых маркеров ОПП в этой когорте больных.

Все вышесказанное подтверждает актуальность проведенной Балакиревой А.И. научной работы.

### Достоверность и повизна результатов диссертации

Проведение клинического исследования было одобрено Локальным этическим комитетом МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, что соответствует



Хельсинкской декларации и стандартам GCP. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Автор продемонстрировал глубокий анализ современной научной литературы и изложил ее в соответствии с поставленной целью и задачами, обосновывая актуальность работы.

Статистическая обработка проведена в соответствии с высокими методологическими требованиями, применяемые методы полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

В данной работе Балакирева А.И. на большом клиническом материале оценила клинические, лабораторные и инструментальные особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике на основании комплексного анализа классических показателей в сочетании с мочевыми биомаркерами, характеризующими повреждение разных отделов нефрона (NGAL, KIM-1,  $\alpha$ -1-микроглобулин, ретинол-связывающий белок, подокаликсин), что было выполнено впервые. По данным мировой литературы изменения маркеров ОПП были оценены только у пациенток с ПЭ.

Обращает внимание, что полученные результаты маркеров ОПП продемонстрировали комплексное повреждение как канальцев, так и клубочков нефрона. Также было выявлено повышение маркеров ОПП у пациенток с HELLP-синдромом в отсутствии клинических признаков ОПП (уровень креатинина оставался в референсных интервалах). Автор приходит к выводу, что оценка маркеров ОПП возможна с целью более ранней диагностики повреждения почек, вместе с тем для этого необходимы дальнейшие исследования. Небольшой размер выборки обусловлен относительной редкостью изучаемой патологии и материально-техническими сложностями, что не умаляет достоинств работы. Также автором проведено УЗДГ почечных артерий, что продемонстрировало снижение скоростных показателей и обеднение коркового кровотока у всех пациенток с ТМА.

Автором также были проанализированы особенности внепочечных проявлений при разных вариантах акушерской ТМА.



### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Положения, выносимые на защиту, четко аргументированы автором, а также отражают основные идеи работы. Сформулированные выводы и практические рекомендации в полной мере отражают поставленные цели и задачи и обоснованы полученными результатами.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Кроме необходимости тщательного контроля уровня артериального давления и выраженности протеинурии у пациенток с ПЭ, автор определила необходимость исследования уровня сывороточного креатинина, шизоцитов и ЛДГ, что позволяет заподозрить и своевременно верифицировать более грозные варианты ТМА, такие как аГУС, HELLP-синдром, ТТП и септическая микротромботическая болезнь.

Автор определила уровень креатинина, при котором риск неблагоприятного исхода беременности возрастал, что также имеет важное значение с практической точки зрения при определении тактики ведения пациенток.

В связи с этим полученные автором данные имеют несомненную ценность для специалистов терапевтического и нефрологического профиля.

Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть включены в учебные планы занятий со студентами и ординаторами по направлению «внутренние болезни», а также внедрены в практическую деятельность отделений акушерского направления.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационной работы изложены в 16 научных работах, 8 из которых опубликованы в изданиях, входящих в перечень РУДН/ВАК и в международную базу данных Scopus.

Также автор доложила результаты исследования на научных конференциях, в т.ч. с конкурсным отбором – работа заняла 1-ое место в постерной сессии V Терапевтического форума «Мультидисциплинарный больной» Всероссийской конференции молодых терапевтов (Россия, Санкт-Петербург, 2022).



### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат кратко, но полно отражает содержание всей работы. Выводы полностью соответствуют данным, изложенным в разделах диссертации, являются обоснованными и соответствуют поставленным в исследовании задачам. Практические рекомендации также четко сформулированы и аргументированы.

Автореферат написан хорошим литературным языком, иллюстрирован таблицами и рисунками, читается с интересом. Материал исследования изложен в форме, принятой для диссертаций. Положения диссертационной работы изложены ясно.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Балакиревой А.И. нет. В порядке дискуссии хотелось бы обсудить следующий вопрос: среди пациенток с ТМА, вошедших в исследование, не было женщин с катастрофическим антифосфолипидным синдромом в качестве причины микроангиопатии. Такие пациентки вообще не наблюдались в ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова или по какой-то причине не включались в исследование?

### **Заключение**

Диссертация Балакиревой Алины Игоревны на тему «Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике», выполненная под руководством к.м.н. Красновой Т.Н. и к.м.н. Кирсановой Т.В., является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое решение научной задачи по ранней диагностике тяжелых вариантов ТМА, которая имеет важное значение для здравоохранения.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г.,



а её автор, Балакирева Алина Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.32. Нефрология.

**Официальный оппонент:**

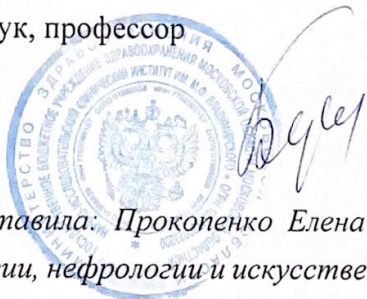
профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», доктор медицинских наук (14.00.27 – хирургия; 14.00.41 – трансплантология и искусственные органы),



Прокопенко Елена Ивановна

Подпись д.м.н. Прокопенко Е.И. удостоверяю.

Ученый секретарь государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», доктор медицинских наук, профессор



Берестень Наталья Фёдоровна

*Отзыв составила: Прокопенко Елена Ивановна - профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, д.м.н. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. Тел.: +7 (495) 681-41-70; e-mail: moniki@monikiweb.ru*

24.04.2023