

Медицинского Института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». Руководитель Центра помощи беременным с патологией почек ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. А.К. Ерамишанцева.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании Ученого совета Медицинского Института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» 16.05.2024. протокол № 0301-08/09.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования от разработки концепции и сбора данных (анамнеза, объективных данных, забор проб крови, статистической обработки и анализа), до публикации результатов в научных журналах и внедрения полученных выводов в практику.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования в полной мере достаточен для обоснования выводов. Лабораторные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Результаты доложены четко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Все данные, представленные в диссертационном исследовании, полностью соответствуют первичным материалам.

Новизна результатов проведенных исследований

Впервые введено сравнительное исследование клиничко-лабораторных проявлений ПЭ у женщин с ХБП и у беременных женщин из общей популяции. Впервые проведен сравнительный анализ срока манифестации ПЭ, значений периферического, центрального артериального давления (АД) и протеинурии (ПУ) в момент ПЭ, проанализирована частота поражения органов-мишеней в сравнении с таковыми у пациенток общей популяции.

Впервые показано, что у 78% пациенток с ХБП, развивших ПЭ, физиологический ответ почек на беременность отсутствует, а степень снижения креатинина сыворотки в I триместре коррелирует со сроком манифестации ПЭ. Впервые проанализирован физиологический ответ почек на беременность в зависимости от получения до беременности

нефропротективной терапии ингибиторами ренин-ангиотензи-альдостероновой системы.

Впервые в отечественной клинической практике проведено исследование уровня мембрано-атакующего комплекса (МАК) у пациенток с ПЭ, который оказался повышенным вне зависимости от наличия/отсутствия ХБП. Установлено, что максимальные значения МАК имеются у пациенток с микроангиопатическими осложнениями ПЭ.

Практическая значимость проведенных исследований

Данные проведенного исследования и сравнительного анализа дают возможность предположить фенотипический портрет наложенной ПЭ у пациенток с ХБП. Несмотря на наличие "классических" проявлений ПЭ, у женщин с ХБП наблюдается ряд отличий, отражающих современные характеристики данного осложнения: у трети пациенток с ХБП ПЭ протекает с несоответствием АД тяжести течения ПЭ. Исследование показало, что у женщин с ХБП ПЭ характеризуется большей частотой развития ПУ нефротического уровня и нефротического синдрома, сопоставимой частотой острого повреждения почек и нарушения маточно-плацентарного кровотока, меньшей частотой микроангиопатических осложнений. Исследование показало, что отсутствие физиологического ответа почек на беременность характерно не только для женщин с "продвинутой" ХБП, но и для ранних стадий заболевания. Полученные данные о связи между выраженностью физиологического ответа почек на беременность в I триместре у женщин с ХБП и сроком развития ПЭ могут служить дополнительным фактором риска в отношении развития ранней ПЭ. Выявленные повышенные значения МАК у пациенток с ПЭ, максимальные значения которого были обнаружены у пациенток с клинико-лабораторными проявлениями тромботической микроангиопатии, дают основания задуматься о разработке медикаментозных методов терапии для пролонгирования ПЭ.

Ценность научных работ соискателя

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 10 работах соискателя в том числе 6 в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus) и 3 в перечне РУДН/ВАК

1. Козловская Н.Л., Алексеева М.В., Демьянова К.А., Коротчаева Ю.В., Чегодаева А.Г., Апресян С.В. Pre-eclampsia in patients with chronic kidney disease (CKD). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2022; 37 (3): i51–i59. doi.org/10.1093/ndt/gfac133.001
2. Алексеева М.В., Козловская Н.Л., Демьянова К.А., Коротчаева Ю.В., Чегодаева А.Г., Апресян С.В., Кобалава Ж.Д. Course of preeclampsia in chronic kidney disease. *Journal of Hypertension*, 2022; 40 (1): e277. doi: 10.1097/01.hjh.0000838384.65276.4e
3. Алексеева М.В., Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Демьянова К.А., Чегодаева А.Г., Апресян С.В. Нефротический синдром при беременности. Что

это: хронический гломерулонефрит или преэклампсия? *Терапевтический архив*, 2023; 95(6): 500-504. DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202264

4. М.В. Алексеева, Н.Л. Козловская. Физиологическая адаптация почек к беременности. *Нефрология и диализ*, 2023; 25(3): 394-400.

doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-394-400

5. Алексеева М.В., Козловская Н.Л., Демьянова К.А., Авдонин П.В..

Мембрано-атакующий комплекс комплемента у пациенток с преэклампсией. *Нефрология и диализ*, 2024; 26(2): 246-247. DOI: 10.28996/2618-9801-2024-2-246-247

6. Н.Л. Козловская, М.В. Алексеева, С.В. Апресян, К.А. Демьянова, А.О. Луговой, Ю.В. Коротчаева, А.Г. Чегодаева, А.Р. Габриелян. Особенности преэклампсии у пациенток с хронической болезнью почек. *Нефрология и диализ*, 2024; 26 (3): 319-333. DOI: 10.28996/2618-9801-2024-3-319-333

7. Ю.В. Коротчаева, Н.Л. Козловская, К.А. Демьянова, М.В. Алексеева, А.В. Скворцов, С.В. Моисеев. Атипичным гемолитико-уремическим синдромом: клиническая картина, диагностика и лечение. *Клиническая фармакология и терапия*, 2022; 31 (2):43-50. DOI 10.32756/0869-5490-2022-2-43-50.

8. Алексеева М.В. Нефротический синдром во время беременности. *Терапия*. 2023; 9(3S): 48-49.

9. С.В. Апресян, К.А. Демьянова, Н.Л. Козловская, Г.В. Усатенко, Т.В.

Бондаренко, М.В. Алексеева, А.Г. Чегодаева, Ю.В. Коротчаева, А.Р.

Габриелян. Редкий вариант ранней преэклампсии. *Эффективная*

Фармакотерапия, 2024; 20 (6): 66-70. doi: 10.22978/2307-3586-2024-20-6-66-71

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа может быть рекомендована к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 «Внутренние болезни» (медицинские науки), а именно пунктом 2. Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Алексеевой Марии Владимировны является завершенным научно-квалификационным трудом. Автор корректно решает поставленные задачи, исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и задачами исследования.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После

исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.8. Внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертационная работа Алексеевой М.В. рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (Медицинские науки)

Заключение принято на заседании кафедры 26 июня 2024 года. Присутствовало на заседании 42 человек, в том числе 21 член, имеющий ученую степень.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет.

26.06. 2024. протокол № 0300-43-04/17-2

Председательствующий на заседании:

Заведующий кафедрой внутренних болезней
с курсом кардиологии и функциональной диагностики
им. академика В.С. Моисеева
д.м.н., профессор, член-корр. РАН



Кобалава Ж.Д.

Подпись д.м.н., профессора, член-корр РАН Кобалавы Ж.Д удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН
к.ф.н., доцент



Максимова Т.В.