

ОТЗЫВ  
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, Петрова Виктора Юрьевича на диссертационную работу Шустовой Ольги Николаевны на тему: «Диагностические маркеры и предикторы неонатальной иммунной тромбоцитопении» по специальности  
14.03.10 – Клиническая, лабораторная диагностика.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Нарушения гемостаза приобретают особую актуальность в неонатологической практике, так как легко усугубляются на фоне физиологической нестабильности системы под влиянием разнообразных патологических процессов. Причины неонатальных расстройств гемостаза достаточно разнообразны, тромбоцитопении занимают среди них не последнее место и диагностируются у 1-5% новорожденных. Особое место в структуре причин перинатальных тромбоцитопений занимают их иммутные варианты.

Неонатальные тромбоцитопении у новорожденного в отсутствие инфекционных и неинфекционных патологий беременности и/или родов, которые могут сопровождаться снижением уровня тромбоцитов, позволяет предполагать присутствие в кровотоке материнских ауто- или аллоантител, которые относятся к иммуноглобулинам IgG типа. Эти антитела начинают проникать через плацентарный барьер со второго триместра беременности, что приводит к хроническому разрушению тромбоцитов у плода, а впоследствии в течение нескольких недель и у новорожденного.

Основная дифференциальная диагностика в этих случаях проводится между неонатальной трансиммунной тромбоцитопенией у новорожденных от матерей с иммунной тромбоцитопенией (ИТП), когда мать является

источником аутоантител и неонатальной аллоиммунной тромбоцитопенией (частота – 1 случай на 1000–2000 новорожденных), когда аллоантитела вырабатываются матерью против аллоантигенов, присутствующих на поверхности тромбоцитов плода и отца и отсутствующих у матери.

Надо отметить, что в обоих случаях при диагностике исследуются Антитела направленные против тромбоцитов, которые могут быть ассоциированы с ними, а могут свободно циркулировать в плазме. Исследование антитромбоцитарных антител проводили с помощью оригинальных иммunoлогических тестов в разработке и апробации которых активное участие принимала автор.

На основании представленных в работе материалов и их анализа в диссертации Шустовой Ольги Николаевны представлен разработанный на основании проделанной работы алгоритм дифференциальной диагностики неонатальных иммунных тромбоцитопений, что особенно важно для практикующих врачей. Исследование же особенностей иммunoлогических конфликтов по НРА аллоантигенам матери и ребенка, являющихся причиной неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении в российской популяции проводились впервые.

#### НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ и НОВИЗНА.

Работа разделена на две логичные части, каждая из которых снабжена дизайном исследования и методологией, которые соответствуют поставленной цели.

В части посвященной неонатальной трансиммунной тромбоцитопении было проведено проспективное исследование с включением 100 беременных женщин с ИТП, которые после родов были разделены на 2 группы, исходя из того, была ли диагностирована тромбоцитопения у новорожденного.

В части посвященной неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении было проведено ретроспективное исследование с включением 27 семей, в которых родились дети с неонатальной аллоиммунной тромбоцитопенией.

В работе показано, что обнаружение в крови беременной женщины, страдающей ИТП, циркулирующих антитромбоцитарных антител позволяет не только с высокой надежностью предвидеть развитие неонатальной трансиммунной тромбоцитопении у новорожденного, но и представлять степень ее тяжести.

В данной работе были впервые изучены причины неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении в российской популяции. Результаты исследования показали, что в России частота встречаемости конфликтов по НРА антигенам, вызывающим развитие аллоиммунной тромбоцитопении, существенно отличается от таковых в европейских популяциях

Сформулированные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованно вытекают из полученных результатов.

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Диссертационная работа Шустовой Ольги Николаевны выполнена по специальности 14.03.10 – Клиническая, лабораторная диагностика и полностью соответствует этой дисциплине.

Работа написана в традиционном стиле, изложена на 111 страницах и содержит 14 таблиц и 11 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении автор четко и структурировано излагает актуальность выбранной темы научного исследования. Цель диссертационного

исследования определена ясно, задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования.

Несмотря на большой объем глава «Обзор литературы», читается легко, так как написана четко и продуманно, автор хорошо вводит в проблему, демонстрируя владение данной тематикой и знание литературы.

В главах «материалы и методы», «результаты» и «обсуждение результатов» подробно описаны методики, использованные в работе, критерии включения и исключения пациентов, а также дизайны исследований.

Полученные результаты проанализированы и подробно обсуждены. Применяемые в работе методики статистического анализа современны, вполне адекватны и не вызывают сомнения в правильности полученных результатов. Так же о достоверности результатов говорит достаточное количество публикаций, две из которых представлены в международных журналах Q1-Q2 квартилей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Шустовой Ольги Николаевны на тему: «Диагностические маркеры и предикторы неонатальной иммунной тромбоцитопении», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 – Клиническая, лабораторная диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новое научно-обоснованное решение задачи дифференциальной диагностики неонатальных иммунных тромбоцитопений.

По научной новизне и практической значимости результатов исследования диссертационная работа Шустовой Ольги Николаевны соответствует требованиям п.9 «Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 "О порядке присуждения ученых степеней", с

редакциями от 30 июля 2014 г. №723, от 21 апреля 2016г. №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г. №1024, от 1 октября 2018 г.№1168, от 20 марта 2021 г. N 426, 11 сентября 2021 г. N 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Шустова Ольга Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 – Клиническая, лабораторная диагностика

Официальный оппонент, врач  
гематологического отделения ГБУЗ  
г. Москвы «Морозовская детская  
городская клиническая больница  
Департамента здравоохранения г. Москвы»



Петров В.Ю.



Подпись Петрова В.Ю. заверяю  
Начальник отдела кадров



Очнева О.Л.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Морозовская детская городская клиническая больница Департамента  
здравоохранения города Москвы»

119049, г. Москва,  
4-й Добрынинский пер. д.1/9

Заместитель глав. врача  
По лечебной части

08 февраля 2022 г.



Анджель А.Е.