

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Малышкиной Анны Ивановны на диссертационную работу Тютюнник Наталии Викторовны на тему: «Клинико-патогенетические особенности преэклампсии на основании изучения уровня антигликановых антител и углеводного профиля плаценты», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

Преэклампсия является важной медико-социальной проблемой во всем мире, оставаясь одной из главных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Осложнениями преэклампсии являются HELLP-синдром, нарушения мозгового кровообращения, отслойка плаценты, плацентарная недостаточность с формированием задержки роста плода, акушерские кровотечения и др. При наличии множества теорий развития преэклампсии и глубокого всестороннего ее изучения во всем мире, механизмы преэклампсии до сих пор изучены не до конца, а также не существует клинически доказанного способа лечения преэклампсии, исключая родоразрешение. Несмотря на полиэтиологичность преэклампсии, изучение новых механизмов поможет раскрыть новые звенья патогенеза данного синдрома и, как следствие, позволит разработать диагностические и прогностические меры. Имеются немногочисленные данные о роли аутоантител в патогенезе преэклампсии, которые свидетельствуют о развитии гуморального аутоиммунного ответа на антигены эндотелиальных клеток. Вышеуказанный феномен, возможно является следствием развития эндотелиальной дисфункции и системного воспалительного ответа при

преэклампсии. Также в качестве факторов, участвующих в плацентогенезе и регулирующих активность иммунной системы, могут рассматриваться гликаны плаценты, а исследование углеводного профиля плаценты при преэклампсии может дать дополнительные сведения для понимания патогенеза синдрома.

Таким образом, крайне актуальными в настоящее время являются исследования, направленные на выявление и изучение малоинвазивных маркеров преэклампсии для определения тактики ведения беременности, сроков и методов родоразрешения. Вышесказанное обуславливает актуальность данной проблемы в акушерстве, что подтверждает своевременность и важность диссертационной работы.

Обоснованность и достоверность полученных данных

Исследование выполнено в полном объеме и представляется достаточным для получения достоверных данных, а методологическая часть работы соответствует основным требованиям научного исследования. На первом этапе проведено одномоментное поперечное исследование, в которое было включено 235 женщин, родоразрешенных за период с 2015 по 2018 гг, в основное исследование вошли 178 беременных, разделенных на 2 группы: 83 пациентки, беременность которых осложнилась преэклампсией, и 95 женщин с физиологически протекающей беременностью.

В данной работе автор использовал новейшие информативные методы исследования, а статистическая обработка полученных данных позволила получить точные и достоверные результаты. Выводы и практические рекомендации соответствуют материалам, логично вытекают из цели и поставленных задач исследования.

Полученные достоверные результаты после глубокого анализа и статистической обработки составили основу выносимых на защиту научных положений и выводов.

Следует особо отметить, что применив метод бинарной логистической регрессии, на основании анализа клинических и анамнестических данных, была определена вероятность развития тяжелой преэклампсии. Кроме того, рассчитана модель предсказательной способности риска развития умеренной преэклампсии на репрезентативной выборке беременных и определена вероятность ее развития по предложенной формуле.

Практические рекомендации четко обоснованы результатами проведенных исследований и могут быть использованы в деятельности специализированных акушерских стационаров. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс в виде практических занятий и лекций для клинических ординаторов, аспирантов, а также для повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов.

Научная новизна работы

Выявлены дополнительные клиничко-анамнестические факторы, влияющие на развитие преэклампсии. Полученные данные позволяют выявить беременных, формирующих группу риска по развитию преэклампсии. Был определен вклад факторов риска и создана прогностическая модель развития преэклампсии. В результате проведенной работы получены данные, позволяющие расширить знания о патогенезе преэклампсии на основании изучения углеводного профиля плаценты при преэклампсии различной степени тяжести. Автором был выделен спектр антигликановых антител, ассоциированных с преэклампсией. В работе достоверно показаны изменения гуморального иммунитета, которые свидетельствуют о нарушенных механизмах регуляции физиологического гомеостаза при преэклампсии и указывают на различные патогенетические механизмы развития ее различных форм.

Практическая значимость работы

Проделанная работа, ее результаты и выводы имеют большую практическую значимость. Разработанная модель прогнозирования позволяет определить вероятность развития тяжелой преэклампсии с чувствительностью 78% и специфичностью 69%. В результате проведенного исследования был разработан и внедрен в клиническую практику современный алгоритм диагностики и прогнозирования преэклампсии, основанный на проведении многофакторного анализа, включающего клинические, биохимические, иммунологические предикторы, для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Применение современных методов прогнозирования преэклампсии позволит с ранних сроков гестации осуществлять тщательный клинико-лабораторный контроль за состоянием будущей матери и плода для своевременного выявления данной патологии, что позволит улучшить перинатальные исходы.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена по традиционному плану на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 28 рисунками, которые отображают полученные результаты в полном объеме. Список использованной литературы включает 310 работ отечественных и зарубежных авторов.

Во введении диссертантом на основании литературных данных обосновывается актуальность и целесообразность проведения настоящего исследования, его цели и задачи.

В главе «Обзор литературы» автор отразил современные аспекты и проблемы связанные с преэклампсией, подробно представлены теории патогенеза, этиологии данного осложнения беременности, современные аспекты изучения углеводного профиля плаценты и антигликановых антител, а также методы прогнозирования преэклампсии.

В главе «Материал и методы исследования» указан способ деления выборки, представлены критерии включения и исключения, определены критерии формирования групп, описаны современные методы исследования, включающие общеклинические, лабораторные, специальные. Наряду со стандартными методиками в работе применены методы лектиновой гистохимии для изучения паттернов экспрессии углеводных остатков в составе гликанов, а также микрочиповый метод для изучения спектра антигликановых антител.

В главах собственных результатов исследования представлены данные об исходной клинико-анамнестической характеристике, акушерских и перинатальных исходах у беременных с преэклампсией. Представлены результаты определения углеводного профиля плаценты, состава гликокаликса в тканях плаценты и характеристика антигликановых антител при преэклампсии. Показаны изменения гликокаликса в терминальных ворсинах плаценты при тяжелой преэклампсии, что может быть следствием нарушения плацентации, развития системного воспалительного ответа и нарушения формирования толерантности к фетальным аллоантигенам.

При ее выполнении работы использованы современные клинико-лабораторные и статистические методы исследования.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проводится детальная интерпретация полученных автором результатов с учетом данных современных исследований, проводимых как в России, так и за рубежом. На основании полученных данных разработаны прогностические математические модели, создан алгоритм ведения беременности у женщин, попадающих в группу риска по развитию преэклампсии.

В заключении диссертант объединил сведения, приведенные в предшествующих главах, подвел итоги исследования и сформулировал выводы, которые соответствуют цели исследования и отражают решение поставленных в диссертационной работе задач. На основании выводов предложены практические рекомендации, позволяющие внедрить

полученные научные результаты в практическое здравоохранение. Диссертационную работу отличает грамотность изложения материала, она читается легко и с интересом.

Общая оценка работы - положительная, вопросы и замечания отсутствуют.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах. Автореферат диссертации удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Наталии Викторовны Тютюнник «Клинико-патогенетические особенности преэклампсии на основании изучения уровня антигликановых антител и углеводного профиля плаценты», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Натальи Енкиной Кан и кандидата биологических наук Марины Михайловны Зиганшиной, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизация диагностики и прогнозирования преэклампсии и на основании изучения уровня антигликановых антител и углеводного профиля плаценты для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Наталии Викторовны Тютюнник полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016г №748, от 28.08. 2017г №

1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Директор федерального
государственного бюджетного
учреждения «Ивановский научно-
исследовательский институт материнства
и детства имени В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Анна Ивановна Малышкина

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20
Тел: +7 (4932) 33-62-63
E-mail: ivniimid@inbox.ru

Подпись д.м.н., профессора Анны Ивановны Малышкиной «заверяю»
Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения
«Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, кандидат медицинских наук Малышова Екатерина Александровна

