

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Цахиловой Светланы Григорьевны на диссертационную работу Борис Даяны Амоновны «Прогнозирование и диагностика преэклампсии с определением уровня моноцитарно-макрофагального компонента и метилирования генов врожденного иммунитета», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

Преэклампсия (ПЭ) на протяжении многих десятилетий остается крайне актуальной проблемой акушерства, поскольку она продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре материнской и перинатальной смертности и не имеет тенденции к снижению. Гипертензивные расстройства во время беременности, в том числе и ПЭ отрицательно сказываются на качестве последующей жизни матерей. У недоношенных детей, рожденных от матерей с ПЭ, выявляется высокая частота развития нарушений физического и психосоматического развития.

ПЭ считается осложнением второй половины беременности, однако известно, что патологические процессы при ПЭ развиваются задолго до манифестации клинических признаков. Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению патогенеза ПЭ, до настоящего времени нет единой теории ее возникновения. Исследования последних лет убедительно показывают, что дисрегуляция иммунного ответа и генетически обусловленные нарушения лежат в основе ведущих патогенетических механизмов развития ПЭ. Сложность взаимоотношений этих механизмов, как в нормальном, так и в патологическом состояниях, требует детального изучения отдельных факторов для уточнения их роли в реализации ПЭ.

Исходя из вышеизложенного, выполненная работа Борис Д.А. по оптимизации прогнозирования и диагностики преэклампсии на основании

изучения особенностей моноцитарно-макрофагального компонента и метилирования генов врожденного иммунитета соответствует современным научным тенденциям и является весьма актуальной.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных данных, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Объем приведенной в работе выборки является достаточным для получения статистически значимых данных, а методическая часть соответствует основным требованиям к научному исследованию. Работа состоит из двух этапов: ретроспективного и проспективного. В ретроспективное исследование включены 222 беременные, из них 108 пациенток составили основную группу и 114 – группу сравнения. В проспективное исследование вошли 80 пациенток, из них 40 – составили основную группу и 40 – группу сравнения. Работа проведена на высоком научно-методическом уровне. Полученные данные не вызывают сомнений, так как автор использовал современные методы исследования и статистической обработки данных, что обеспечило достоверность полученных результатов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Научная новизна исследования

Диссертант провел тщательную работу, в результате чего удалось выявить дополнительные факторы риска, влияющие на развитие преэклампсии. Были изучены фенотипические особенности моноцитарно-макрофагального компонента в крови и доказана связь между изменением фенотипа моноцитов и тяжестью преэклампсии. Разработана модель оценки степени тяжести преэклампсии, включающая определение содержания классических CD16-негативных моноцитов в крови. Выявлена

корреляционная зависимость между увеличением содержания CD68+ клеток в ворсинах плаценты и тяжестью преэклампсии. Это указывает на потенциальную роль плаценты в активации моноцитарно-макрофагального компонента крови и способствует уточнению новых звеньев патогенеза данного осложнения. Было показано, что ген TLR2 и импринтинг контролирующая область ICR IGF2/H19 имеют aberrантное метилирование в плаценте и плазме крови при преэклампсии. Также обнаружена корреляционная связь между уровнем метилирования гена TLR2 и импринтинг контролирующей области ICR IGF2/H19 в плаценте и плазме крови, что определяет целесообразность их использования в качестве прогностических предикторов.

Практическая значимость исследования

Практические рекомендации, разработанные в результате проведенного научного исследования, используются в практической деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Внедрение в клиническую практику алгоритма прогнозирования и диагностики преэклампсии позволит снизить акушерские осложнения и улучшить перинатальные исходы.

Материалы и результаты исследования включены в лекции и практические занятия для клинических ординаторов и аспирантов ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Борис Д.А. выполнена в классическом стиле и включает введение, 5 глав, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Работа изложена на 165 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунком и 18 таблицами.

Во «Введении» обоснована актуальность исследования. Поставленные цель и задачи соответствуют уровню кандидатской диссертации, что подчеркивает методологическую подготовленность автора. Описана структура работы, ее апробация и положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» подробно описаны этиология, классификация, патогенетические аспекты преэклампсии, особое внимание автором было уделено диагностике и прогнозированию данного осложнения.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно представлен дизайн исследования, описаны критерии включения и исключения в исследование. Автором использованы современные методы обследования на каждом этапе работы, кроме общеклинических и инструментальных, применялись специальные и лабораторные методики для объективной диагностики преэклампсии. Анализ полученных результатов проведен с использованием современных статистических методик.

В главах 3 и 4 описаны результаты собственных исследований. Представлена клиничко-анамнестическая характеристика беременных женщин с преэклампсией и физиологически протекающей беременностью, в результате которой удалось подтвердить значимость клиничко-анамнестических данных в развитии преэклампсии. Показаны особенности моноцитарно-макрофагального компонента и метилирования генов врожденного иммунитета при преэклампсии.

Полученные в работе результаты имеют безусловную научную и практическую значимость, поскольку разработан алгоритм диагностики и прогнозирования преэклампсии.

В главе «Обсуждение полученных результатов» соискатель четко, подробно и обстоятельно представил анализ полученных в работе данных и их сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследователей, проводивших похожие исследования. Представленный материал обобщает и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное исследование.

Данный раздел написан хорошо, легко и с интересом читается. Важно отметить, что автором продемонстрирована способность синтезировать дискуссионные проблемы, освещаемые в собственном исследовании, в преломлении современных тенденций в акушерской науке и практике, касающихся вопросов преэклампсии.

Статистическая достоверность результатов не вызывает сомнений, так как работа выполнена на большом репрезентативном материале. Все результаты логично и грамотно обоснованы, выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

Положения, выносимые на защиту, сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть использованы в работе научных и лечебных учреждениях здравоохранения.

При написании диссертации проанализировано 317 источников, в том числе опубликованных в течение последних пяти лет, из них 63 на русском и 254 – на иностранных языках.

По теме исследования опубликовано 9 научных трудов, в том числе 6 статей, опубликованных в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, определенных ВАК при Минобрнауки России, и полностью отражают суть работы.

Автореферат диссертации отражает основное ее содержание.

По содержанию и оформлению замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Борис Даяны Амоновны «Прогнозирование и диагностика преэклампсии с определением уровня моноцитарно-макрофагального компонента и метилирования генов врожденного иммунитета» представляет собой законченную полноценную научно-квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной задачи

акушерства и гинекологии – оптимизацию методов прогнозирования и диагностики преэклампсии, что имеет важное медико-социальное значение.

Работа отвечает требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Борис Даяна Амоновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства
и гинекологии стоматологического факультета
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор  Григорьевна
_____ 2020 г.

127473, г. Москва, ул. Делегатская д.20, стр.1
Телефон: 8-495-609-67-00, e-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.Г. Цахиловой заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор  Александрович
_____ 2020 г.