

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Никитиной Натальи Александровны (специальность 3.1.4 - Акушерство и гинекология) на диссертационную работу Долгополовой Елены Леонидовны «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет ДСУ 21.1.022.01 при ФГБУ «НМИЦ АГП им В.И. Кулакова» Минздрава России по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

Преэклампсия (ПЭ) развивается в 2-15% от всех беременностей; и занимает 3-е место в структуре причин материнской смертности; при этом заболеваемость и смертность новорожденных достигает 10 %. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени недостаточно изучен механизм патогенеза, не решены вопросы профилактики, ранней предикции и диагностики данного осложнения беременности.

Согласно современным представлениям о патогенезе данного осложнения беременности развитие ПЭ происходит вследствие нарушенной плацентации, с последующей локальной гипоперфузией и ишемическими повреждениями тканей плаценты. В результате чего происходит высвобождение множества молекул, активирующих иммунную систему матери, развивается системный воспалительный ответ, эндотелиальная дисфункция и иммунная дезадаптация. Клиническая картина ранней ПЭ проявляется тяжелой гипертензией и протеинурией, сочетается с задержкой роста плода (ЗРП) и в большинстве случаев завершается преждевременным родоразрешением.

Данные литературы свидетельствуют о несомненной роли гликанов в процессе инвазии трофобласта, ремоделировании матрикса. Они

обнаруживаются в структурах плаценты, трофобласте и на иммунных клетках матери. При ПЭ выявлено изменение содержания отдельных антигликановых антител в крови матери. Уровень АГАТ в крови может быть параметром, косвенно отражающим активацию/супрессию иммунного ответа, что является значимым для изучения механизмов развития болезни.

Важным аспектом изучения патофизиологии ПЭ является отсутствие научно обоснованных данных, которые позволили бы ответить на вопрос: что является причиной, пусковым механизмом и предиктором развития ПЭ и тяжелых неонатальных осложнений. Поскольку на настоящий момент отсутствуют предикторы перинатальных исходов при ПЭ, антигликановые антитела могут рассматриваться как перспективные маркеры для этих целей. Вышеизложенные данные свидетельствуют об актуальности выбранной темы исследования и перспективности дальнейшего внедрения полученных результатов в клиническую практику.

Научная новизна исследования

Полученные диссертантом данные отличаются научной новизной. Проведен подробный анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов в исследуемых группах. Были выявлены основные факторы риска развития ПЭ, а также показано что поздняя ПЭ ассоциирована с метаболическими нарушениями. Безусловно важной частью работы явилось изучение тактики ведения беременности при рПЭ на отдаленные исходы новорожденных и была отмечена тенденция к снижению неврологической симптоматики на первом году жизни.

Автором впервые охарактеризован спектр антител, выявляемых при ранней и поздней ПЭ, и установлены патогенетически значимые для развития перинатальной патологии антитела. Также важным аспектом является возможность использования периферической крови матери для оценки

антигликановых антител, поскольку выявлены прямые сильные корреляционные связи с антителами, обнаруживаемыми в пуповинной крови.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет важную практическую значимость. Разработана модель прогнозирования перинатальных исходов для определения дальнейшей тактики ведения беременности при преэклампсии.

Несомненной практической ценностью обладает исследование уровня антигликановых антител в сыворотке материнской крови, что является дополнительным методом оценки перинатального прогноза в решении вопроса о длительности пролонгирования беременности. Также выявленный спектр антигликановых антител возможно отслеживать в динамике первых месяцев жизни в катамнезе у здоровых младенцев для выявления развития отдаленных последствий перинатального стресса

Немаловажным, в практическом аспекте, является применение выжидательной тактики с целью улучшения прогноза неврологических нарушений для новорожденных у матерей с ранним дебютом тяжелой ПЭ.

Оценка содержания диссертации работы

Диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны изложена в традиционном стиле согласно классическому плану и состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материалы и методы, клиничко-анамнестическая характеристика групп, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов), выводы и практические рекомендации. Работа изложена на 164 страницах, иллюстрирована 40 рисунками и 31 таблицей.

Введение подробно раскрывает актуальность темы исследования, научную новизну, практическую и теоретическую значимость. Полученные в

ходе исследования данные в совокупности с использованными методами позволили достичь поставленной цели и решить обозначенные задачи. Положения, выносимые на защиту, логичны и структурированы, отражают основные результаты работы.

В обзоре литературы подробно отражены современные представления о патогенезе преэклампсии. Представлены изученные молекулы и их роль в генезе преэклампсии, а также рассмотрена возможность их применения в качестве предикторов заболевания. Оценены новые перспективы диагностики ПЭ на основании комплексного анализа факторов гуморального иммунитета. Проведенный анализ литературы подтверждает возможность использования антитела в качестве маркеров прогноза перинатальных и неонатальных неонатальных осложнений.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, представлены данные о сформированных группах, объеме выборки, критериях включения и исключения для групп. Подробно описаны специальные методы (определение АГАТ (IgM и IgG) с помощью гликочипов).

В третьей главе диссертант провел глубокую и детальную оценку клинико-anamnestических данных групп пациенток. Диссертантом

Четвертая глава посвящена результатам специального обследования. Здесь подробно представлены полученные данные, приведены значимые АГАТ для каждого сравнения. Выделены основные АГАТ для ранней и поздней ПЭ и на основании них построены прогностические модели.

При обсуждении оригинальных данных проведено сравнение полученных данных с известными литературными источниками. Автор обобщил и обосновал полученные результаты.

Диссертация написана в научном стиле, содержит большое количество пояснений, легко читается. Объем библиографии включает 253 литературных источника, 240 из которых являются иностранными.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат диссертации отражает ее основное содержание.

По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет.

Заключение

Диссертация Долгополовой Елены Леонидовны «Прогнозирование перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Шмакова Романа Георгиевича и кандидата биологических наук Зиганшиной Марины Михайловны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – прогнозирование перинатальных исходов и оптимизация тактики ведения беременности при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител.

Научная новизна, достоверность, объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертация Долгополовой Елены Леонидовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует критериям, установленным требованиями п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Ее автор Долгополова Елена Леонидовна достойна

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1
ИКМ им. Н.В. Склифосовского
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования Первый Московский
Государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)




Никитина Наталья Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Никитиной Н.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор



 Воскресенская Ольга Николаевна

«19» мае 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России 19991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр. 2, тел: 8 (499) 248-05-53 e-mail: rektorat@sechenov.ru