

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зазерской Ирины Евгеньевны (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 темы исследования

Диссертационная работа Долгополовой Елены Леонидовны посвящена изучению предикторов перинатальных исходов при преэклампсии. Несмотря на множество исследований посвященных данной тематике, возможности диагностики и профилактики, преэклампсия занимает лидирующие позиции в структуре причин материнской смертности, а также заболеваемости и смертности новорожденных. Что несомненно свидетельствует об актуальности данной проблемы. Основными звеньями патогенеза преэклампсии являются: нарушение плацентации, с последующей гипоперфузией и ишемическими повреждениями тканей плаценты; высвобождение множества молекул, активирующих иммунную систему матери; системный воспалительный ответ; эндотелиальная дисфункция и иммунная дезадаптация. Гликаны и гликан-связывающие белки играют ключевую роль в процессах инвазии и ремоделирования матрикса, а матери при беременности, осложненной преэклампсией, обнаруживается измененное содержание антигликановых антител в крови. В качестве перспективных предикторов для малоинвазивной диагностики и прогноза развития патологии беременности и перинатальных исходов могут выступать гуморальные факторы иммунитета. Поэтому актуальным явилась идентификация патогенетически значимых антител, спектр и специфичность которых, позволит сформировать представление о детерминантах развития заболевания и прогнозировать перинатальные исходы.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Долгополовой Е.Л. имеет безусловную научную новизну. В рамках диссертационной работы проведен анализ частоты материнских и неонатальных осложнений в зависимости от срока родоразрешения при ПЭ. При изучении влияния тактики ведения беременности (активная/выжидательная) на отдаленные исходы новорожденных, отмечена тенденция к снижению неврологической симптоматики на первом году жизни.

При сравнительном анализе антигликановых антител из периферической крови матери и пуповинной крови выявлены прямые сильные корреляционные связи. Охарактеризован спектр антител, выявляемых при преэклампсии. Установлены патогенетически значимые для развития перинатальной патологии антитела при ранней преэклампсии (5 антител) и при поздней преэклампсии (23 антитела).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы Долгополовой Е.Л. основаны на подробном анализе данных обследования 116 пациенток, разделенных на 3 группы: с беременностью, осложненной ранней преэклампсией; с беременностью, осложненной поздней преэклампсией и физиологической беременностью. Проведен анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и состояния здоровья новорожденных. Дополнительно пациентки с осложненной беременностью разделены на подгруппы в зависимости от перинатального исхода. Автором проведено одномоментное исследование с определением антигликановых антител (АГАТ) классов М и G с помощью гликочипов, которые позволяют идентифицировать в крови 800 антител (с учетом одновременного определения антител двух классов).

В исследовании проанализировано состояние здоровья детей первого года жизни у матерей с ранней тяжелой преэклампсией в зависимости от тактики ведения (активная/выжидательная), и сделаны выводы о возможности применения различных тактик ведения.

Объем проведенных исследований достаточен для получения объективных и достоверных результатов. Методы, использованные в работе современны и высоко информативны: определение антител к гликанам с помощью гликочипа фирмы “Семиотик”, Россия. Автором использованы современные статистические программы для обработки полученных данных, проведен корреляционный анализ, построены модели прогнозирования перинатальных исходов. Выводы работы вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования. Объем обследованной выборки является достаточным и соответствует требованиям биомедицинской статистики для получения значимых результатов. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам и являются обоснованными.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость диссертационной работы Долгополовой Е.Л. несомненна и заключается в оптимизации тактики ведения беременности и прогнозирования перинатальных исходов при преэклампсии на основании комплексного анализа антигликановых антител в периферической крови матери и пуповинной крови.

Полученные данные представляют большой интерес, так как предложенная модель прогнозирования перинатальных исходов позволяет оценить возможность выбора активной или выжидательной тактики ведения беременности при ранней/поздней преэклампсии с целью улучшения неонатального исхода.

Общая оценка содержания и структуры диссертации

Диссертационная работа Долгополовой Е.Л. построена по традиционному плану, изложена на 164 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована, содержит 31 таблицу и 40 рисунков. Рисунки и таблицы являются достаточно информативными. Задачи правильно сформулированы и определяют цель исследования. Автор работы представил убедительные доводы для проведения настоящего исследования, обосновал актуальность.

Диссертация состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 253 литературных источника, в том числе 13 – на русском и – 240 на иностранных языках.

В литературном обзоре логично и грамотно представлены данные об этиологии преэклампсии, возможностях современной ранней диагностики данного осложнения беременности и предпосылках изучения АГАТ. Литературный обзор отражает не только имеющиеся до настоящего времени данные, касающиеся изучаемой проблемы, но и дискуссионные вопросы, подтверждающие необходимость последующего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены критерии включения и исключения в группы, определены критерии формирования групп, описаны современные методы исследования.

В главе «Результаты собственных исследований» автором проведена оценка данных анамнеза, проанализированы течение и исход беременности пациенток всех групп. Оценены перинатальные и неонатальные исходы. Приведены результаты специального обследования.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант провел сравнительный анализ полученных данных с данными литературы по исследуемой теме. Материал структурирован, изложен грамотным научным

стилем. Автору удалось логично обобщить и обосновать полученные результаты, которые отвечают задачам исследования.

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

Существенных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Прошу ответить на вопросы:

1. Какие, из изученных Вами антигликановых антител; могут стать новой фармакологической мишенью при лечении преэклампсии?
2. Учитывая, что антигликановые антитела имеют материнское происхождение, могут ли какие-то из них рассматриваться в качестве ранних предикторов развития преэклампсии?
3. Какие особенности развития бронхо-легочной дисплазии имели место у недоношенных детей от матерей с преэклампсией на ранних сроках после родов и какие осложнения возникли в последующем?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа 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 законченным научно-квалификационным исследованием. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для оптимизации тактики ведения беременности и прогнозирования перинатальных исходов при преэклампсии, а также в научных исследованиях, изучающих данную проблематику. Диссертационная работа 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Отзыв составлен для предоставления 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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой акушерства и
гинекологии с клиникой
Института медицинского образования
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
имени В.А. Алмазова»
Минздрава России

Зазерская Ирина Евгеньевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зазерской И.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

« 31 » мая 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2 Тел: +7(812)702-37-30 e-mail: fmrc@almazovcentre.ru