

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Кан Натальи Енкиновны на диссертационную работу Панащатенко Анны Сергеевны на тему: «Клинико-диагностическое значение и функциональное состояние В-лимфоцитов при гипертензивных расстройствах у беременных», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 21.1.010.01 по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность диссертационной работы

Тема диссертационной работы актуальна, так как гипертензивные расстройства в настоящее время занимают ведущее место в структуре осложнений беременности и родов и имеют высокую частоту ассоциированных осложнений, как для матери, так и для ребёнка.

Несмотря на многочисленные исследования проведенные отечественными и зарубежными учеными посвящённые проблеме гипертензивных расстройств, многие вопросы остаются малоизученными, спорными и противоречивыми.

На сегодняшний день в практическом акушерстве остро стоит вопрос выбора тактики ведения беременности при преэклампсии, лечения и родоразрешения данного контингента беременных. Предложенные в настоящее время критерии диагностики положительного эффекта от лечения преэклампсии неспецифичны и могут являться следствием других патологических состояний, что может служить причиной неверного выбора лечебных мероприятий, что указывает на актуальность поиска новых критериев эффективности лечения.

Проблема регуляции материнского иммунного ответа при беременности до сих пор остается до конца не решенной. Вклад клеток врожденного иммунитета (макрофагов, естественных киллеров) и адаптивного иммунитета, а именно Т-лимфоцитов, в патогенетические механизмы гипертензии у беременных освещен достаточно подробно. В то время как, значимость популяции В-лимфоцитов в развитии гипертензивных расстройств, у беременных женщин, изучена недостаточно.

Исходя из этого, тему диссертационной работы Панащатенко А.С. следует считать актуальной, поскольку она несёт в себе расширение научных представлений в данной области и решение практических проблем.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации опираются на проведенный анализ данных обследования 295 женщин, которые были разделены на 4 группы: 83 беременные с существовавшей ранее АГ, 44 женщин с ХАГ и присоединившейся ПЭ, 96 женщин с ПЭ и 72 беременные без признаков гипертензивных расстройств на момент обследования, которые составили контрольную группу.

Объем проведенных исследований достаточен для получения объективных и достоверных результатов. В работе использованы современные методы функционального (оценка состояния эластических свойств сосудов) и иммунологического исследования (многоцветная проточная цитометрия, иммуноферментный анализ). Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных компьютерных программ прикладного статистического анализа («Statistica 13.0.», «MicrosoftOffice 2010», «MedCalc» и «OpenEpi»). Были рассчитаны отношения шансов, проведен корреляционный и ROC-анализ.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам и являются научно обоснованными. Выводы работы полностью вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования.

Научная новизна исследования

Новизна выполненного исследования не вызывает сомнений. Автором показаны механизмы развития гипертензивных расстройств при беременности, затрагивающие изменения дифференцировки и функциональной активности В-звена иммунитета на системном уровне. Так, впервые выявлено, что

гипертензивные расстройства различного генеза у беременных ассоциируются с увеличением содержания В-клеток памяти, В1-лимфоцитов и плазмоцитов при недостаточном уровне регуляторных В-лимфоцитов. Отмечено, что недостаточный уровень регуляторных В-лимфоцитов был максимально выраженным при тяжелом течении преэклампсии.

Выявлено, что все формы гипертензивных расстройств у беременных ассоциируются со сниженным сывороточным уровнем интерлейкинов IL-2 и IL-15, а у беременных с преэклампсией – с повышенным содержанием IL-9 и IL-13.

Панащатенко А.С. было впервые определено, что у беременных с гипертензивными расстройствами уровни В-клеток, В1, Vreg, В-клеток памяти и плазмоцитов коррелируют с показателями артериального давления и скоростью распространения пульсовой волны в зависимости от формы артериальной гипертензии.

Диссертантом установлен критерий положительного эффекта от лечения преэклампсии средней тяжести по определению относительного содержания в периферической крови беременных плазмоцитов.

Практическая значимость полученных результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет научно-практическую ценность. Автором расширены представления о механизмах участия В-лимфоцитов в патогенезе гипертензивных расстройств у беременных. На основании полученных данных Панащатенко А.С. разработан новый способ прогнозирования эффекта от лечения ПЭ средней тяжести, получен патент на изобретение, предложены новые дополнительные диагностические и дифференциально-диагностические критерии тяжести и дебюта преэклампсии.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Панащатенко А.С. построена по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы с клинической характеристикой обследованных

пациенток, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Во всех фрагментах работы проведен полноценный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы выполненного исследования являются достоверными и обоснованными. Диссертация хорошо оформлена, содержит информативные таблицы и наглядные рисунки. Материалы исследования широко апробированы на конференциях различного уровня.

Полнота публикаций работы – 14, из них 6 печатных работ в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа Панащатенко А.С. представляет собой законченное научное исследование. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Панащатенко Анны Сергеевны на тему «Клинико-диагностическое значение и функциональное состояние В-лимфоцитов при гипертензивных расстройствах у беременных», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – на основании изучения характера дифференцировки и функциональной активности В-клеточного звена иммунитета установлены новые звенья патогенеза гипертензивных расстройств при беременности, разработан новый способ прогнозирования эффекта от лечения ПЭ средней тяжести, что имеет важное значение для акушерства и гинекологии и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления

Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а автор Панащатенко Анна Сергеевна достойна присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
3.1.4. Акушерство и гинекология

Кан Наталья Енкиновна

«24» _____ 2022г.

Подпись д.м.н., профессора Кан Н.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
кандидат медицинских, доцент

117198, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,
E-mail: secretariat@oparina4.ru
Телефон: 8 (495) 531-44-44

Павлович Станислав Владиславович

