

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шалиной Раисы Ивановны 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 по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Гипертензивные расстройства при беременности остаются актуальной проблемой современной медицины. Артериальная гипертензия увеличивает риск формирования плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преждевременных родов, отслойки нормально расположенной плаценты, оперативного родоразрешения путем кесарева сечения, массивных коагулопатических кровотечений, необходимости интенсивной терапии новорожденных, недоношенности плода, перинатальной патологии. АГ у беременных также является значимым предиктором развития у них в будущем сердечно-сосудистой патологии, ожирения, а дети этих женщин имеют повышенный риск возникновения различных метаболических и гормональных нарушений, а также сердечно-сосудистой патологии.

В настоящее время патогенетической основой АГ считаются генерализованные нарушения регуляции сосудистого тонуса, эндотелиальная дисфункция, гиповолемия, расстройства центральной и периферической гемодинамики, иммунологические нарушения и др. Вместе с тем, одной из ведущих теорий развития гипертензивных нарушений является иммунологическая. В экспериментальных условиях было установлено, что клетки иммунной системы участвуют в развитии и поддержании гипертензии, а также в поражении органов-мишеней.

Регуляции материнского иммунного ответа при беременности изучена еще до конца. В-лимфоциты играют важную роль во время неосложненной беременности посредством реакций гуморального иммунитета и выработки антител. Однако особенности функционирования В-лимфоцитов, молекулярные механизмы регуляции их активации при гипертензивных расстройствах во

время беременности в настоящее время изучены не достаточно.

Работа Панащатенко А.С. показывает роль В-клеточного звена иммунитета при гипертензивных расстройствах различного генеза. В связи с этим, диссертационная работа Панащатенко А.С., посвященная изучению роли В-лимфоцитов в генезе гипертензивных расстройств, является актуальной и имеет несомненную значимость. Учитывая высокую медико-социальную значимость данной проблемы, настоящая работа актуальна как для науки, так и для практического здравоохранения.

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

Положения, сформулированные в диссертационной работе являются обоснованными, аргументированными и логично представленными данными собственных исследований достоверность которых не вызывает сомнений. В работу было включено достаточное количество клинических наблюдений (223 беременных с различными вариантами артериальной гипертензии и 72 без гипертензивных расстройств).

Статистическая и математическая обработка полученных результатов проведена корректно при помощи пакета современных прикладных программ, что подтверждает достоверность сделанных выводов.

Поставленные в диссертационной работе цели и задачи полностью согласуются с положениями, выносимыми на защиту. Выводы и практические рекомендации вытекают из материалов диссертации. Грамотно выполненная обработка полученных результатов с использованием современных программ и методов статистической обработки материала позволяет считать рекомендации, выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованными.

Научно-практическая значимость результатов диссертации

Научная новизна состоит в том, что автором в ходе комплексной оценки В-лимфоцитарного звена иммунитета были выявлены особенности клеточной дифференцировки у беременных с различными вариантами гипертензивных расстройств. Было установлено, что гипертензивные расстройства различного

генеза у беременных ассоциируются с увеличением содержания В-клеток памяти, В1-лимфоцитов и плазмоцитов при недостаточном уровне регуляторных В-лимфоцитов, максимально выраженных при тяжелом течении преэклампсии.

Автором впервые 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.

Впервые выявлено, что у беременных с гипертензивными расстройствами уровни В-клеток, В1, Breg, В-клеток памяти и плазмоцитов коррелируют с показателями артериального давления и скоростью распространения пульсовой волны в зависимости от формы артериальной гипертензии.

Диссертантом впервые установлено, что относительное содержание в периферической крови беременных плазмоцитов является критерием положительного эффекта от лечения преэклампсии средней тяжести.

Выявленные в периферической крови иммунологические изменения позволили Панащатенко А.С. разработать новые дополнительные диагностические и дифференциально-диагностические критерии тяжести и дебюта преэклампсии.

Практическая значимость полученных результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет научно-практическую ценность. Автором были уточнены иммунные механизмы у беременных с гипертензивными расстройствами опосредованные реакциями В-звена иммунитета. Диссертантом получен патент на изобретение по способу прогнозирования эффекта от лечения ПЭ средней тяжести, в том числе у женщин с существовавшей ранее артериальной гипертензией. Сущность способа заключается в определении относительного содержания CD19+CD20-CD38+ плазмоцитов в периферической крови у женщин с преэклампсией средней тяжести перед назначением гипотензивной терапии, и при его значении больше 2,8 % позволяет прогнозировать эффект от лечения ПЭ

средней тяжести. Простота применения, сравнительно невысокая стоимость и высокая точность методов позволяют рекомендовать эти способы к широкому внедрению в практику работы акушерских клиник. Автором предложены новые дополнительные диагностические и дифференциально-диагностические критерии тяжести и дебюта преэклампсии.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа имеет традиционное построение, изложена на 194 страницах, содержит введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 299 источников. Работа иллюстрирована 23 таблицей и 21 рисунком.

В разделе “Введение” изложено обоснование выбранной темы диссертации. Цель научного исследования отражает суть работы. На основании цели исследования определено 6 задач. Убедительно изложена научная новизна и практическая значимость.

Обзор литературы отражает актуальность проблемы артериальной гипертензии у беременных в современном акушерстве. В настоящей главе даны современные представления об изменениях жёсткости сосудистой стенки, дифференцировке и функциональной активности В-лимфоцитов при физиологически протекающей беременности и осложнённой различными формами гипертензивных расстройств. Автор ссылается на современные отечественные и зарубежные научные источники. Отдельно заслуживает внимание использование автором зарубежных систематических обзоров и метаанализов.

В главе “Материалы и методы исследований” подробно описан дизайн исследования, определены критерии включения и невключения беременных в исследуемые группы. Лабораторные методы исследования и способы статистической и математической обработки полученных результатов современны и стандартизированы, что обеспечивает достоверность полученных результатов.

III глава содержит клиническую характеристику исследуемых женщин и исходов беременностей. Данные подробно представлены в таблицах и описаны в тексте с указанием уровня значимости отличий между группами и определением отношения шансов и доверительного интервала.

IV глава состоит из 2 разделов, в которых содержатся результаты функциональных методов обследования беременных с гипертензивными расстройствами. В первом разделе автор описывает особенности суточного мониторинга у женщин с гипертензивными расстройствами. Во втором разделе приводятся данные об особенностях эластических свойств артерий обследуемых беременных.

В V главе содержится анализ состояния В-звена иммунитета у обследованного контингента. В данной главе автор последовательно проводит сравнительное описание полученных результатов иммунологических исследований. В результате проведённого ROC-анализа установлена диагностическая и дифференциально-диагностическая значимость иммунологических показателей. Проведенный корреляционный анализ выявляет особенности суточного профиля артериального давления, изменений эластических свойств сосудов и дифференцировки В-лимфоцитов у беременных в зависимости от срока начала преэклампсии, степени ее тяжести.

В VI главе диссертантом проводится обсуждение полученных клинических данных, данных функционального исследования и результатов иммунологических методов исследования, сопоставляя с современными научными данными. Анализируя полученные результаты, автор приводит возможные причины изменений в системе В-звена иммунитета у беременных при различных нозологических формах артериальной гипертензии у беременных. В конце главы приведены рисунки-схемы, которые наглядно и лаконично демонстрируют изменения в полученных показателях, характерных для преэклампсии, хронической артериальной гипертензии и преэклампсии, развившейся на фоне существовавшей ранее гипертензии.

Тщательный анализ полученных в диссертационной работе результатов позволил Панащатенко А.С. целостно и аргументировано сформулировать положения, выносимые на защиту, и выводы. Предложенные практические рекомендации и выводы обоснованы в тексте диссертации и в полной мере отражают результаты поставленных задач.

Результаты исследований были представлены на научно-практических конференциях Всероссийского и международного уровней. Основные результаты диссертации опубликованы в полном объеме в 14 печатных работах, из которых 6 – в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикаций результатов диссертаций. Получен патент на изобретение.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Панащатенко А.С. нет. В целом диссертационная работа оценена положительно.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен согласно общепринятым требованиям, содержит полное представление об основных положениях диссертационной работы, содержание соответствует тексту диссертации.

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 по разработке новых дифференциально-диагностических критериев гипертензивных нарушений, критериев эффективности терапии данных осложнений беременности на основании изменений характера дифференцировки и функциональной активности В-клеточного звена

иммунитета, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения. Работа 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 медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент
профессор кафедры акушерства и гинекологии
педиатрического факультета
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
3.1.4. Акушерство и гинекология

Шалина

Шалина Раиса Ивановна

Подпись профессора Шалиной Р.И. «заверяю»

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
к.м.н., доцент

Демина Ольга Михайловна



Демина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «российский * национальный исследовательский медицинский университет имени н.и. пирогова» министерства здравоохранения российской федерации. 117997, г.москва, ул.островитянова, д.1. тел.:(495)434-14-22. e-mail: rsmu@rsmu.ru

03.02.2022г.