

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Тетруашвили Наны Картлосовны на диссертацию Иваненковой Натальи Ивановны на тему: «Клинико-иммунологическое обоснование использования транскраниальной электростимуляции при привычном невынашивании беременности», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Актуальность работы

Долгие годы проблема невынашивания беременности продолжает занимать одно из первых мест среди акушерских патологий, несмотря на существующие успехи в вопросах диагностики, профилактики во время и вне беременности. Данное осложнение беременности имеет большое медицинское и социальное значение, так как оказывает отрицательное влияние на соматическое и репродуктивное здоровье женщины, ее психоэмоциональный статус, снижает работоспособность и социальную адаптацию. Для решения данной проблемы необходимо привлечение последних достижений науки и практики.

Среди женщин потерявших первую беременность, существует группа пациенток (2-5%), в последующем развивающих симптомокомплекс привычного выкидыша. Привычное невынашивание беременности является следствием не одной, а комплекса факторов в разной степени влияющих на способность женщины вынашивать. В связи с этим поиск новых причин данной патологии, а также использование немедикаментозных методов лечения в сочетании с традиционными у пациенток с угрожающим и привычным выкидышем позволит усовершенствовать тактику ведения.

Учитывая высокую социальную и медицинскую значимость проблемы, работа является своевременной и актуальной не только в научном плане, но и для практического здравоохранения.

Достоверность и обоснованность результатов

Полученные результаты основаны на достаточном объеме фактического материала. Диссертантом проведено обследование 152 беременных женщин в

сроке гестации 5-10 недель. Методический уровень диссертационной работы высокий, использован комплекс современных, высокоинформативных методов исследования. Достоверность полученных результатов при современной статистической обработке данных не вызывает сомнений. Научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Научная новизна исследования очевидна. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение. Определены факторы риска развития угрозы прерывания в первом триместре беременности у пациенток при привычном и без привычного невынашивания.

Выявлены новые патогенетические механизмы угрожающего выкидыша, при привычном и спорадическом невынашивании.

Автором установлено, что при самопроизвольном прерывании беременности в первом триместре отмечается низкий уровень периферических CD8⁺ наивных клеток и высокий - CD8⁺ претерминально-дифференцированных клеток памяти; при преждевременных родах — высокий уровень CD4⁺ претерминально-дифференцированных клеток памяти и низкий — CD4⁺ наивных лимфоцитов.

Впервые выявлена связь между высоким уровнем претерминально-дифференцированных CD8⁺ клеток памяти и развитием угрожающего выкидыша во втором триместре после лечения привычного выкидыша в ранние сроки беременности.

В работе показано, что при применении транскраниальной электростимуляции в комплексной лечении, направленном на пролонгирование беременности при привычном выкидыше нормализует дифференцировку CD4⁺ лимфоцитов, повышая сниженный уровень центральных клеток памяти, способствует более быстрому купированию симптомов угрозы прерывания, нормализации психоэмоционального статуса, завершению беременности своевременными родами и рождением здорового ребенка.

Следует отметить **практическую значимость** представленной работы. Автором определены факторы риска угрозы прерывания беременности у пациенток с привычными и спорадическим невынашиванием. В клиническую практику предложен новый способ прогнозирования рецидива угрожающего выкидыша у женщин с привычным выкидышем после проведенного лечения угрозы прерывания беременности, путем определения CD45RA-CD62L- клеток в популяции CD8+ лимфоцитов, который прошел предрегистрационное испытание в клинике Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Общая характеристика работы

Диссертация выполнена в традиционном плане, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 239 источников.

Первая глава (обзор литературы) полностью соответствует теме диссертации, написана по стандартной схеме, хорошим литературным языком. Цитируемые источники в обзоре литературы, хорошо отражают современные взгляды на исследуемую проблему. Знакомство с обзором литературы свидетельствует о том, что автор хорошо владеет современной информацией по изучаемому вопросу.

В главе «Материалы и методы исследования» дается клиническая характеристика групп обследованных пациенток и использованных методик исследования, которые представляются вполне адекватными, практически не имеющими противопоказаний, не оказывающими отрицательного влияния на плод. Также в данной главе описана методика проведения транскраниальной электростимуляции.

В 3 главе «Сравнительная клиническая характеристика женщин исследуемых групп» дан подробный анализ медико-социального статуса беременных женщин, характер течения и исхода беременности в группах, а

также проведен анализ течения и исходов беременности в группе пациенток с привычным невынашиванием в зависимости от вида терапии, направленной на пролонгирование беременности.

В 4 главе «Характер дифференцировки и функциональной активности т-лимфоцитов при угрожающем выкидыше» и в 5 главе «Характер дифференцировки периферических Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов у женщин с угрожающим и привычным выкидышем в зависимости от исхода беременности и проводимой сохраняющей терапии» отражены результаты собственных исследований автора. Представлен подробный анализ содержания Т-клеток памяти в популяциях Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, а также функциональной активности CD8+ клеток памяти у пациенток с привычным и без привычного невынашивания. Проведена оценка влияния транскраниальной электростимуляции на характер дифференцировки CD4+ и CD8+ лимфоцитов у женщин с угрожающим и привычным выкидышем. Автором проведен ретроспективный анализ особенностей дифференцировки клеток памяти, как в популяциях Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов, что в дальнейшем позволило разработать дополнительные диагностические критерии неблагоприятных исходов беременности. Впервые на основании полученных данных автором был разработан новый способ прогнозирования рецидива угрожающего выкидыша путем определения относительного содержания CD45RA-CD62L- в популяции CD8+ лимфоцитов после проведенного лечения угрозы прерывания беременности на основании определения относительного (процентного) содержания CD45RA-CD62L- клеток в CD8+ лимфоцитарном гейте на проточном цитометре, при его значении более 23,9% прогнозируют возникновение угрожающего выкидыша во втором триместре у женщин с привычным невынашиванием с высокой точностью, чувствительностью, специфичностью.

Полученные результаты, в достаточной мере иллюстрированы полноценными таблицами и рисунками.

В главе «Заключение и обсуждение полученных результатов» автор обосновывает результаты собственных исследований в сопоставлении с данными мировой литературы. Выводы работы полностью вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования. Практические рекомендации конкретны, могут найти широкое применение в гинекологической и акушерской практике. Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается.

Автореферат диссертации дает полное представление об основных положениях диссертации и полностью соответствует ей.

Основные положения диссертации отражены в 19 научных работах, из них 5 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Итоги работы докладывались и обсуждались на конгрессах и научно-практических конференциях.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Иваненковой Натальи Ивановны на тему: «Клинико-иммунологическое обоснование использования транскраниальной электростимуляции при привычном невынашивании беременности», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Борзовой Надежды Юрьевны и доктора медицинских наук, профессора Сотниковой Натальи Юрьевны является законченной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной задачи по уточнению новых патогенетических механизмов привычного невынашивания беременности, усовершенствовании тактики ведения пациенток с угрожающим и привычным выкидышем, а также разработаны новые способы диагностики осложнений и исходов беременности, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Иваненкова Н.И. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Руководитель второго отделения акушерского
патологии беременности
ФГБУ «Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н.

Тетруашвили Нана Картлосовна

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4
Телефон: +7(495)531-44-44
Email: sekretariat@oparina4.ru

Подпись д.м.н. Тетруашвили Наны Картлосовны заверяю
ученый секретарь ФГБУ «Научный центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
к.м.н., доцент

Владиславович

19.04.16