

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента

Катковой Надежды Юрьевны

на диссертационную работу 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 выполненной работы

Диссертационная работа Иваненковой Н.И. посвящена актуальной проблеме - привычному невынашиванию беременности. Среди всех желанных беременностей частота привычного выкидыша составляет 2–5%.

Привычное невынашивание беременности является поликаузальной проблемой, так как не существует только одного фактора, который может оказать влияние на способность женщины вынашивать беременность. В 50% случаев причина данной патологии остается неустановленной, причем наиболее вероятными являются нарушения в иммунной системе.

Применение стандартных методов в лечении угрожающего и привычного выкидыша не всегда оказывает желаемый эффект, что заставляет искать новые, оптимальные методы терапии, направленные на пролонгирование беременности, улучшение перинатальных исходов, снижение лекарственной нагрузки на организм матери и плода. В связи с вышесказанным актуальность выбранной темы диссертационного исследования не вызывает сомнения.

Цель исследования сформулирована автором четко и лаконично и звучит следующим образом: дать клинико-иммунологическое обоснование включения транскраниальной электростимуляции в комплексную терапию угрожающего и привычного выкидыша, разработать новые критерии прогнозирования осложнений и исхода беременности.

Задачи конкретны и соответствуют поставленной цели работы. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам, логически взаимосвязаны.

Достоверность полученных результатов

Для выполнения поставленных задач автором было проведено комплексное обследование 152 беременных женщин в первом триместре беременности, из них в контрольную группу вошли 34 женщины без угрозы прерывания в течение всей беременности; в основную группу - 82 женщины с угрожающим и привычным выкидышем на момент обследования; в группу сравнения - 36 пациенток с угрозой прерывания беременности на момент обследования без привычного невынашивания беременности. В зависимости от вида терапии, направленной на пролонгирование беременности, основная группа была подразделена еще на две подгруппы.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Результаты основаны на достаточном объеме проведенных исследований, выполненных на высоком методическом уровне с использованием самых современных иммунологических методов. Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов на нормальность распределения. В зависимости от типа распределения достоверность различий между показателями независимых выборок оценивались по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни или по t-критерию Стьюдента. Статистический анализ осуществлялся в пакете прикладных лицензионных программ.

Оценка содержания и оформления диссертации.

Диссертация построена по традиционному стилю и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, приложение, список используемой литературы, который включает 239 источников, в том числе

141 отечественный и 98 зарубежных. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 5 рисунками.

В аналитическом обзоре литературы показано глубокое и всестороннее знание диссертантом изучаемой проблемы, обоснована необходимость выбранной темы исследования. Представлены литературные данные об основных причинах привычного невынашивания беременности, о роли иммунной системы в развитии невынашивания беременности, а также о применении немедикаментозных методов лечения (транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга) при различных видах акушерской и гинекологической патологии.

Данные литературы хорошо систематизированы, переход от одного раздела к другому логически обоснован. Затронутый в обзоре круг вопросов подчинен целям и задачам исследования. В целом обзор литературы дает четкое представление об актуальности темы исследования и состоянии изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены этапы исследования, группы наблюдения, методики и техника выполнения используемых методов обследования.

Особый интерес представляют главы собственных исследований. Подробная клиническая характеристика обследованных пациенток характеризует автора как квалифицированного врача акушера-гинеколога. На основании данных анамнеза исследователем были выделены факторы риска невынашивания беременности у беременных с привычным выкидышем и без такового. Диссертантом проведен анализ течения и исходов беременности у пациенток с угрожающим выкидышем, а также проанализирован характер течения и исходов беременности в зависимости от вида терапии, направленной на пролонгирование беременности в группе пациенток с угрожающим и привычным выкидышем.

Автором уточнены патогенетические механизмы угрожающего выкидыша, заключающиеся при привычном невынашивании в изменении дифференцировки клеток памяти как в популяции Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов, увеличении уровня CD8⁺ клеток памяти, продуцирующих Perforin и Granzyme B, а

при спорадическом – только в популяции Т-хелперов, увеличении уровня претерминально-дифференцированных клеток памяти.

Завершение беременности самопроизвольном выкидышем в первом триместре характеризуется низким уровнем периферических CD8⁺ наивных клеток и высоким - CD8⁺ претерминально-дифференцированных клеток памяти; преждевременными родами – высоким уровнем CD4⁺ претерминально-дифференцированных клеток памяти и низким – 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.

Результаты исследования позволили убедительно доказать целесообразность и эффективность включения транскраниальной электростимуляции с схему традиционной сохраняющей терапии у беременных с угрожающим и привычным выкидышем. Установлено, что применение транскраниальной электростимуляции в комплексной терапии привычного выкидыша нормализует дифференцировку CD4⁺ лимфоцитов, повышая сниженный уровень центральных клеток памяти, а также способствует более быстрому купированию симптомов угрозы прерывания, нормализации психоэмоционального статуса, завершению беременности своевременными родами.

Значение полученных результатов для практики

Выделены факторы риска угрожающего выкидыша у женщин с привычным и без привычного невынашивания, что позволит оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия при постановке пациентки на учет в женской консультации.

Включение в комплексное лечение угрожающего привычного выкидыша транскраниальной электростимуляции с использованием аппарата «Трансаир-05», в составе комплексного лечения позволяет не только купировать проявления угрожающего выкидыша, но и предотвратить поздние гестационные осложнения.

Разработанный новый способ прогнозирования рецидива угрожающего выкидыша во втором триместре гестации у женщин с привычным невынашиванием беременности после проведения сохраняющей терапии путем определения относительного содержания CD45RA⁺CD62L⁻ клеток в популяции CD8⁺ лимфоцитов прошел предрегистрационное испытание в клинике Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве дополнительных диагностических критериев прогнозирования самопроизвольного выкидыша у женщин с угрожающим и привычным выкидышем рекомендуется определять уровень периферических CD8⁺Tn клеток, а преждевременных родов - CD4⁺Tn клеток, что позволит улучшить тактику ведения данной категории пациенток уже с ранних сроков беременности.

Подтверждение опубликованных основных научных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 5 – в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации научных результатов диссертаций. Основные положения работы докладывались и обсуждались на региональных и республиканских научно-практических конференциях.

Диссертация написана хорошим литературным языком, читается легко и с интересом. Научное исследование завершается изложением выводов и практических рекомендаций, логично вытекающих из содержания работы. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Однако, по прочтении диссертации возникают вопросы:

1. На какой гестационный срок приходился пик угрожающих преждевременных родов в Вашем исследовании и при каком гестационном сроке наиболее часто встретились преждевременные роды?
2. В какой срок беременности следует проводить тест определения Тем клеток памяти для прогнозирования рецидива угрожающего выкидыша?

Заключение

Таким образом, диссертация Иваненковой Натальи Ивановны на тему «Клинико-иммунологическое обоснование использования транскраниальной электростимуляции при привычном невынашивании беременности», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по уточнению новых патогенетических механизмов угрожающего выкидыша при привычном невынашивании и без такового. В исследовании определены новые дополнительные критерии прогнозирования самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов при угрожающем и привычном выкидыше, предложены новые иммунологические критерии прогнозирования развития угрожающего выкидыша во втором триместре после лечения привычного выкидыша в ранние сроки беременности, а также дано клинико-иммунологическое обоснования использования транскраниальной электростимуляции у данной категории пациенток, что имеет большое значение для науки и практического здравоохранения. По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных, научно-практической значимости работа 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 медицинских наук, а автор Иваненкова Н.И. заслуживает

присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии

ФПКВ ГБОУ ВПО «Нижегородская

государственная медицинская академия»

Минздрава России,

д.м.н., доцент

Каткова Надежда Юрьевна

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1

Телефон/факс: +7-831-439-09-43

E-mail: rector@nizhgma.ru

Подпись д.м.н., доцента Катковой Надежды Юрьевны заверяю:

Ученый секретарь

ГБОУ ВПО «Ни

государственная медицинская академия»

Минздрава Р

д.б.н.

Андреева Наталья Николаевна

06.05.11