

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Левакова Сергея Александровича на диссертационную работу Мальсаговой Ангелины Ахметовны «Клинико-патогенетическое значение определения профилей аутоантител в развитии преэклампсии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01–Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования.

Преэклампсия относится к числу наиболее серьезных гипертензивных нарушений в связи с ее влиянием на здоровье беременной и новорожденного. Несмотря на большой интерес исследователей к данной проблеме, патогенез ПЭ недостаточно изучен. К основным теориям возникновения и развития данного осложнения относят нарушение инвазии трофобласта, развитие синдрома системной воспалительной реакции, нарушение иммунологической толерантности. В последние годы в литературе появились немногочисленные результаты исследования роли и диагностической значимости естественных регуляторных аутоантител при различных осложнениях беременности. Вопрос изучения естественных (физиологических) аутоантител (а-АТ) класса IgG, отражающих активность иммунной системы в отношении собственных антигенов и механизм саморегуляции всего организма человека, уже в течение 30 лет заслуживает особого внимания исследователей разных медицинских специальностей. В этом аспекте основная биологическая роль иммунной системы представляется в поддержании постоянства молекулярного состава и гомеостатической регуляции самых разных молекулярно-клеточных процессов. Естественные аутоантитела (а-АТ) являются стабильными молекулами, содержащимися в крови в относительно высоких концентрациях. Содержание а-АТ одной и той же антигеннной специфичности в сыворотке крови оказывается примерно одинаковым у

разных здоровых лиц, однако меняется при развитии множества заболеваний, что используется в диагностике соматических и аутоиммунных заболеваний.

Отметим, что в последнее время появились работы, направленные на изучение прогностической ценности изменений содержания ряда а-АТ при преэклампсии. Тем не менее, пока этот вопрос изучен весьма слабо и нуждается в дополнительных исследованиях.

Таким образом, комплексная оценка показателей аутоиммунитета при преэклампсии может быть весьма показательна при выявлении имеющихся структурно –функциональных нарушений (в том числе при сочетанных формах патологии), при ожидании возможного усугубления нарушений, нарастании степени тяжести преэклампсии и прогнозировании дальнейшего течения беременности. Однако, несмотря на пристальное внимание исследователей к изучению данного осложнения беременности, полиэтиологичность и системность ПЭ обуславливает многообразие патогенетических звеньев, и как следствие, недостаточную диагностическую и прогностическую ценность предложенных методов исследования. В связи с чем продолжаются исследования, посвященные поиску потенциальных маркеров ПЭ.

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

Автором проведен глубокий анализ литературных данных с использованием источников последних лет, рассмотрена проблема прогнозирования ПЭ.

В ходе реализации адекватно выбранного автором дизайна работы применены современные клинико-лабораторные методы исследования, обследована репрезентативная выборка-100 пациенток (75 женщин в рамках проспективного исследования и ретроспективный анализ данных 25 пациенток). Все это позволило автору на основании полученных данных

предложить более эффективный подход к профилактике развития ПЭ по сравнению со стандартными алгоритмами.

Результаты исследования обработаны с использованием адекватных статистических методов.

Все это подтверждает обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования.

На основании проведенного анализа клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования у беременных с ПЭ, а также результатами имmunогистохимических исследований создан прогностический комплекс развития ПЭ. Изучен и представлен макро- и микроскопическое строение плаценты обследованных пациенток при преэклампсии различной степени тяжести. Впервые проанализированы изменения со стороны 24 маркерных ауто-АТ сыворотки крови беременных женщин, отражающих патологические изменения в системе гуморального иммунитета.

На основе полученных данных выполнен системный анализ наиболее характерных патофизиологических и иммunoхимических изменений, лежащих в основе или сопровождающих развитие ПЭ.

Значимость для науки и практики.

В работе изучены клинико-анамнестические предикторы развития преэклампсии. Полученные результаты позволили определить уровень сывороточного содержания регуляторных аутоантител при физиологически протекающей беременности и при преэклампсии. На основании анализа полученных параметров аутоантител разработан комплекс, включающий тщательное изучение акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, ультразвукового исследования органов малого таза, системы гемостаза, уровня органоспецифических и органонеспецифических

автоантител, а также консультации смежных специалистов по выявленной органной патологии. Исследованные регуляторные аутоантитела являются маркерами развития преэклампсии у беременных.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демихова».

Полученные данные включены в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Акушерство и гинекология», а также в учебные планы циклов повышения квалификации врачей кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

На основании выполненного исследования целесообразно использовать ЭЛИ-Висцеро-Тест (24) путем определения сывороточных аутоантител в развитии преэклампсии.

Общая оценка диссертации.

Диссертационная работа Мальсаговой Ангелины Ахметовны построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы с описанием результатов собственных исследований, главы с обсуждением полученных данных, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Результаты собственных исследований обобщены, продемонстрирована взаимосвязь полученных результатов с данными научной литературы, доказана обоснованность выдвинутой гипотезы.

Выводы аргументированы, раскрывают поставленные задачи исследования, отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов..

Разработанные автором рекомендации подтверждают практическую значимость работы, результаты могут быть использованы при проведении комплекса мероприятий по профилактике развития ПЭ.

В целом благоприятное впечатление производят профессиональный стиль изложения материала, глубина и последовательность выполненного анализа литературных и собственных данных.

Объем проведенного исследования и качественная обработка материала дают основание считать полученные результаты достоверными. Научные положения и выводы диссертации вытекают из результатов проведенных исследований.

Содержание автореферата полностью соответствует положениям диссертации.

Построение работы, ее объем, стиль изложения, значимость полученных результатов заслуживают положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертации не возникло.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, основные ее положения и выводы.

Замечания по диссертационной работе.

Диссертация наглядно оформлена в соответствии с текущими требованиями, написана грамотным научным языком. Принципиальных возражений по содержанию и оформлению материалов кандидатской диссертации Мальсаговой А.А. нет.

Заключение.

Диссертационная работа Мальсаговой Ангелины Ахметовны на тему «Клинико-патогенетическое значение определения профилей аутоантител в

развитии преэклампсии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию мероприятий по диагностике и прогнозированию преэклампсии, что имеет большое значение для современного акушерства и практического здравоохранения.

По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных и научно-практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Мальсагова Ангелина Ахметовна заслуживает присвоения искомой степени специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
ИКМ им.Н.В.Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова
(Сеченовский Университет)
Минздрава России
д.м.н., профессор



Леваков Сергей Александрович

«02 09 2021 г.

Подпись профессора Левакова С.А. «заверяю»

Ученый секретарь ФГАОУ ВО
Первого МГМУ им.И.М.Сеченова
Минздрава России
д.м.н., профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, г.Москва,
Трубецкая,д.8,стр.2. Телефон: +7 (499) 248-05-53.e-mail: rektorat@sechenov.ru

В диссертационный совет 21.2.016.03

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Мальсаговой Ангелины Ахметовны на тему: «Клинико-патогенетическое значение определения профилей аутоантител в развитии преэклампсии» по специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Леваков Сергей Александрович	Доктор медицинских наук, профессор, 14.01.01. – Акушерство и гинекология Медицинские науки	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова»	Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Институт клинической медицины им.Н.В.Склифосовского	1. Леваков С.А., Боровкова Е.И.// Эффективная профилактика ПЭ. Наука и мир.- 2016. Т.1, №7 (35). С.97-99. 2. Леваков С.А., Боровкова Е.И. // Возможности контрацепции на фоне ожирения. Эффективная фармакотерапия. 2016. №14. С.28-33. 3.Громова Т.А., Леваков С.А. // Прогнозирование развития рецидива эндометриоза яичников. Акушерство и гинекология Санкт- Петербург. 2019. №1. С.33-39. 4. Кедрова А.Г., Леваков С.А.// Фитопрепараты в лечении гинекологических больных с выраженной мастопатией. Отвхопи

	Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119991,Москва, ул.Трубецкая,д.8, стр.2		женской репродуктивной системы. 2018. Т.14. №1. С.86-90. 5. Леваков С.А., Шикулова Н.А., Кедрова А.Г// Молекулярно- биологические прогрессы гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т.14.№2. С.76-81.
--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных:

Леваков Сергей Александрович

Подпись доктора медицинских наук, заведующий кафедры акушерства и гинекологии,
профессора С.А.Левакова «Заверяю»:

Ученый секретарь Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
"Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская Ольга Николаевна



Адрес: 119991, г.Москва, Трубецкая,д.8,стр.2
Телефон: +7 (499) 248-05-53
E-mail: rektorat@sechenov.ru
e-mail оппонента: levakov_s_a@staff.sechenov.ru

« 09 09 2021г.