

ОТЗЫВ

официального оппонента Довжиковой Инны Викторовны, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории механизмов этиопатогенеза восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких на диссертационную работу Татьяны Александровны Синюковой «Влияние инфекционного поражения фетоплацентарного комплекса на состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность диссертационной работы

Актуальность темы диссертационного исследования Синюковой Татьяны Александровны заключается в попытке установить особенности и взаимосвязь между инфекционным поражением фетоплацентарного комплекса и состоянием здоровья новорожденных и детей раннего возраста при восходящем, гематогенном и смешанном путях его инфицирования.

Внутриутробные инфекции по-прежнему занимают лидирующее место среди причин заболеваемости и смертности в период новорожденности и раннего детства. При этом ученые отмечают отсутствие параллелизма между течением инфекционного процесса у матери и его реализацией у ребенка.

В своей работе автор изучала взаимосвязь между Т-клеточным иммунитетом, цитокиновым статусом, уровнем гормонов, особенностями течения периодов новорожденности и раннего детства в зависимости от пути инфицирования фетоплацентарного комплекса.

Несмотря на исследования, посвященные вопросам своевременной диагностики и профилактики проникновения возбудителей инфекционного процесса от матери к плоду, по-прежнему остаются малоизученными механизмы функционирования иммунной системы и формирования фетоплацентарного комплекса при различных путях его инфицирования. К сожалению, несмотря на наличие современных методик в области диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций, достоверных представлений о распространенности перинатальных инфекций, о причинах и вероятности заражения и заболевания плода от инфицированной матери, о резистентности новорожденного к инфекционным агентам в ранний постнатальный период нет. Достаточно мало проводится научных исследований по динамическому и всестороннему изучению здоровья детей, перенесших внутриутробное инфицирование.

Ведущая роль внутриутробных инфекций среди причин неблагоприятных перинатальных исходов определила характер всестороннего изучения этой проблемы. Поэтому выбор темы диссертационного исследования Синюковой Т. А. представляется чрезвычайно важным и ценным для современной патологической физиологии.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В ходе решения поставленных задач автор диссертационного исследования впервые изучила специфику функциональной активности Т-

лимфоцитов у беременных с морфологическими признаками восходящего, гематогенного и смешанного внутриутробного инфицирования. Были выявлены неблагоприятные признаки повышения уровня цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) при гематогенном и смешанном путях инфицирования, а также увеличение содержания Т-лимфоцитов хелперов (CD4+) при гематогенном и снижение иммунорегуляторного индекса при смешанном инфицировании.

В ходе диссертационного исследования автором была установлена взаимосвязь между наличием аэробного неспецифического вагинита с развитием восходящего инфицирования в последе, а также реактивными изменениями клеток цервикального канала с инфекционно – воспалительными изменениями в плаценте.

При изучении влияния гормонов фетоплацентарного комплекса в зависимости от пути инфицирования, были получены доказательства влияния повышенного уровня кортизола на нарушение формирования фетоплацентарного комплекса, рост и развитие плода при восходящем и гематогенном инфицировании. Высокие уровни кортизола при восходящем и гематогенном путях инфицирования сопровождаются снижением количества интерлейкина 10 в первом триместре беременности.

Автором установлено, что при всех изученных путях инфицирования фетоплацентарного комплекса наблюдается высокая частота перинатальных поражений центральной нервной системы. В периоде раннего детского возраста восходящее и смешанное инфицирование ассоциировались с развитием заболеваний органов дыхания, а также болезней крови и кроветворных органов при смешанном.

Степень обоснованности, достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Основные положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы, обоснованы как результатами проведенного собственного исследования, так и общепринятыми взглядами современной патологической физиологии на проблему влияния внутриутробной инфекции на состояние ребенка в перинатальном, неонатальном, младенческом и раннем детском возрасте. Поставленные в диссертации задачи решены с помощью валидных общепринятых методик на репрезентативной группе беременных женщин (205 чел.), новорожденных (205 чел.) и детей раннего возраста (129 чел.). Автором получен большой объем данных, математический анализ которых проведен корректно с помощью современных статистических методов. Достоверность результатов исследований сомнений не вызывает.

Анализ содержания работы

Диссертационная работа Синюковой Т. А. представлена на 141 страницах машинописного текста. В работе представлены все необходимые по требованиям ВАК разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы» и «Список литературы». Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, аккуратно оформлена и хорошо иллюстрирована, содержит 22 рисунка

и 29 таблиц. В списке цитируемой литературы приведено 245 источников, из которых 82 российских и 163 зарубежных автора.

В разделе «Введение» сформулированы актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология исследования, положения, выносимые на защиту и личный вклад автора.

Первая глава «Обзор литературы» дает возможность ознакомиться с современными взглядами на особенности иммунного ответа беременной при инфицировании, их влиянием на мать и плод, а также различным путям инфицирования. Автор наглядно представил патогенетические звенья восходящего, гематогенного и смешанного инфицирования.

Вторая глава «Материалы и методы» подробно описывает решение поставленных диссертантом задач и какие методики для этого были применены. Автором проведено патоморфологическое исследование последов с микроскопической оценкой плодных оболочек, плаценты, пуповины. В I триместре беременности определена функциональная активность Т-лимфоцитов в цельной крови методом проточной цитометрии. Методом твердофазного иммуноферментного анализа в первом и втором триместрах проведено измерение концентрации интерлейкина-6 и интерлейкина-10 с целью оценки про- и противовоспалительного ответа при различных путях инфицирования. С целью определения видовой специфичности возбудителей инфекций урогенитального тракта автор в своей диссертационной работе использовал бактериоскопический, бактериологический, культуральный, серологический молекулярно-биологический методы исследования, с подробным описанием методик. Исследование уровня гормонов фетоплацентарной системы осуществлялось в I и II триместрах с применением иммуноферментного анализа. Состояние здоровья детей оценивалось по данным выписок новорожденных и учетных форм № 025/у.

Описанные материалы и методы исследования указывают на зрелость автора как исследователя и свидетельствуют о грамотном подборе материала и выборе адекватных методов для решения поставленной цели и задач исследования.

Результаты исследования обобщены в третьей главе. Автором представлены результаты по изучению влияния различных путей инфицирования на состояние иммунной системы матери, гормональную функцию фетоплацентарной системы и особенности течения периода новорожденности и раннего детства. Автор приводит данные об изменении функциональной активности Т-лимфоцитов, снижении уровня противовоспалительного интерлейкина-10, повышении уровня кортизола в ответ на воздействие инфекционного фактора. Все результаты представлены в сравнении с группой беременных без признаков инфицирования плаценты. Полученные результаты не вызывают каких-либо сомнений - они отличаются новизной, базируются на достаточном материале, использовании современных методов статистического анализа.

Семь выводов диссертационной работы Синюковой Т.А. четко сформулированы, вытекают из полученных данных, полностью соответствуют поставленным задачам.

Общая оценка работы и соответствие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям

Диссертационная работа Синюковой Т.А. является законченным исследованием, представляет решение актуальных задач, обеспечивающих достижение поставленной цели работы. Полученные результаты отражены в научных публикациях, в том числе 6 из них в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций материалов диссертационных работ. Результаты диссертационного исследования были апробированы на целом ряде научных конференций, что говорит о высоком уровне проведенного исследования и полученных научных результатов. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в научно-исследовательской работе, в образовательных программах медицинских ВУЗов по дисциплинам «патологическая физиология» и «акушерство и гинекология» для студентов, аспирантов и клинических ординаторов. Практические рекомендации автора, касающиеся оценки иммунологического статуса с исследованием Т-клеточного иммунитета у беременных женщин при подтверждении инфекционного возбудителя можно использовать в работе женских консультаций. Рекомендации относительно внесения заключения протокола исследования последа в выписку новорожденного, а также формирования единой базы данных о состоянии новорожденного с описанием последа целесообразны для дальнейшего использования в организациях здравоохранения.

Замечания и вопросы по содержанию работы

1. Можете ли Вы предположить механизм, посредством которого увеличение количества кортизола способствует формированию плацентарной недостаточности?

2. Может ли автор предположить причину (механизм) увеличения субпопуляционного состава (CD4+ и CD8+) Т-лимфоцитов при гематогенном инфицировании, а также причину увеличения CD8+ и снижения иммунорегуляторного индекса при смешанном инфицировании?

3. Считает ли автор, что одним из механизмов развития патологических состояний у новорожденных, в том числе центральной нервной системы, является повышение уровня кортизола? Если да, то каков механизм такого действия?

В целом принципиальных замечаний по работе нет.

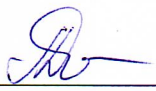
Заключение

Диссертационная работа Синюковой Татьяны Александровны «Влияние инфекционного поражения фетоплацентарного комплекса на состояние

здоровья новорожденных и детей раннего возраста» является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком научно-методическом уровне, в котором содержится решение важной задачи по установлению связи между восходящим, гематогенным и смешанным путях инфицирования фетоплацентарного комплекса и состоянием здоровья новорожденных и детей раннего возраста. По актуальности, новизне, научно-практической значимости, степени достоверности результатов и объему диссертационная работа Т. А. Синюковой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, и требованиям Положения о присуждения ученых степеней согласно Постановлениям Правительства Российской Федерации 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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Синюкова Татьяна Александровна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник
лаборатории механизмов этиопатогенеза восстановительных
процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
(3.3. Патологическая физиология)

 Довжикова Инна Викторовна «04» декабря 2024 г.

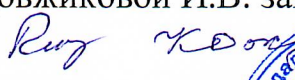
Адрес учреждения: 675000, Амурская область,
г. Благовещенск, ул. Калинина 22

Тел: +7(4162)772-800

Факс: +7(4162)772-800

E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Сайт: <http://cfpd.ru>

Подпись д-ра биол. наук Довжиковой И.В. заверяю
начальник отдела кадров 

«04» декабря 2024 г.

