ЖДАЮ»
ой работе ФГБОУ ВО
ербургский государственный
ситет им. акад. И.П.Павлова»
охранения
ии
., профессор
_____ Ю.С. Полушин
_____ 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Рязанцевой Елены Валерьевны на тему: «Беременность и эпилепсия: акушерские и перинатальные исходы, их связь с иммунологической реактивностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Среди больных эпилепсией от 25% до 40% составляют женщины детородного возраста. По данным литературных источников, за последнее десятилетие отмечено четырехкратное возрастание числа беременностей и родов у женщин, больных эпилепсией, при этом вызывает озабоченность то обстоятельство, что у 13% женщин заболевание манифестирует в период беременности, а у 14% отмечается так называемая гестационная эпилепсия. При этом, сведения об особенностях ведения беременности и родов при эпилепсии немногочисленны, что и обуславливает актуальность данной проблемы как для акушеров-гинекологов, так и для неврологов.

У небеременных женщин по проблеме эпилепсии проведены многочисленные исследования. В настоящее время имеются данные о взаимосвязи эпилепсии с т.н. иммунологической дезорганизацией организма, что дает основания отнести эту нозологию в группу иммунозависимых

заболеваний с прогредиентным течением. Нейробиологические исследования последних лет, проведенные у больных эпилепсией, не исключают, что эпилепсия может являться следствием воспалительного процесса в центральной нервной системе, который индуцирует и приводит к прогрессированию судорожного синдрома. Имеются экспериментальные и клинические данные о роли повышения уровней провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления в патогенезе эпилепсии и их связи с риском развития судорожных припадков. Участие патофизиологического процесса воспаления в патогенезе эпилепсии подтверждается эффективностью различных противовоспалительных средств (кортикостероидов, нейростероидов, иммуноглобулинов и др.) в лечении тех форм эпилепсии, которые резистентны к традиционным антиконвульсантам.

В доступной литературе при обследовании больных эпилепсией установлена недостаточность как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. При этом иммунологические нарушения у них являлись фоном для развития ряда иммунопатологических синдромов, среди которых 81% приходится на инфекционный синдром, часто проявляющийся рецидивирующей герпесвирусной и папилломавирусной инфекцией. В современном перинатальном акушерстве инфекция является одним из наиболее признанных механизмов церебральных повреждений плода. Многочисленными исследованиями убедительно доказано, что перинатальная инфекция вызывает повреждения белого вещества мозга и соответственно моторные нарушения. Доказано, что повреждения мозга при наличии инфекции связаны с цитокинами. Тема распространенности вирусных инфекций у женщин с эпилепсией представляет исключительный научный и практический интерес, особенно с учетом женского репродуктивного потенциала. В литературе имеются данные об успешном применении в лечении психоневрологических заболеваний, включая эпилепсию, иммунокорригирующих препаратов: иммуноглобулинов, тималина, Т-активина, тимогена, тимоптина, циклоферона, полиоксидония.

Иммунотерапия активизирует функцию фагоцитов и гуморальную защиту, нормализуя содержание иммуноглобулинов сывороточного спектра, снижает уровень нейросенсибилизации, что свидетельствует о регрессе аутоиммунного процесса, играющего определенную роль в эпилептогенезе. Важно подчеркнуть, что применение иммунокоррекции позволяет редуцировать клинические проявления иммунопатологических синдромов, сделать больных доступными для медикаментозного лечения базовыми препаратами вследствие улучшения их переносимости.

Нормальное осуществление репродуктивной функции у фертильных женщин возможно благодаря наличию уникальных иммунологических барьеров и гармоничному функционированию иммунорегуляторных механизмов. Воздействие антигенов трофобласта и плода во время беременности вызывают разные типы иммунного ответа. Ключевой чертой женской иммунной системы во время беременности является способность к развитию иммунологической толерантности. Антигенное воздействие через слизистые оболочки может эффективно индуцировать иммунную супрессию. В связи с этим определенный интерес представляют особенности иммунологической реактивности у беременных, страдающих эпилепсией, их связь с клиническим течением заболевания во время беременности. Важным также следует считать уточнение влияния инфекционного фактора на течение эпилепсии во время беременности, на связь основного заболевания с развитием гестационных осложнений, с состоянием детей при рождении и в период ранней неонатальной адаптации.

В связи с этим, выбор темы диссертации Рязанцевой Е.В. обусловлен чрезвычайной важностью данной проблемы в настоящее время, а разработка критериев прогнозирования перинатальных исходов и рекомендаций позволит внести коррективы в тактику ведения беременных с данной патологией.

Научная новизна исследования и полученных результатов и выводов

Научная новизна данного исследования не вызывает сомнений и заключается в том, что впервые выявлены особенности течения основного заболевания и ведения беременности у женщин с эпилепсией в зависимости от их иммунологической реактивности. Автором впервые у беременных с эпилепсией проведено исследование иммунологической реактивности путем определения особенностей продукции антител к нейроспецифическим белкам, интерферонам, показателей гуморального иммунитета и цитокинов. Также проведена оценка влияния иммунологической реактивности на эффективность фармакотерапии у беременных с эпилепсией. Предложен новый алгоритм наблюдения за беременными с эпилепсией с учетом особенностей иммунологической реактивности.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и на большом клиническом материале. Все методы клинико-лабораторного обследования беременных современные, трудоемкие, выполнены многократно, соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. Материалы диссертационной работы полностью отражены в опубликованных научных изданиях (8 печатных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Полученные результаты проведенного исследования позволяют на ранних сроках гестации прогнозировать акушерские и перинатальные осложнения. Диагностика достигается при комплексном изучении акушерско-гинекологического анамнеза, течения основного заболевания, оценки состояния иммунологической реактивности, что позволит своевременно проводить профилактику осложнений. Показана необходимость выявления иммунологических нарушений и проведение своевременной иммунотерапии интерфероном альфа-2b. Разработана тактика ведения беременных с эпилепсией совместно с неврологами, что позволяет улучшить исходы гестации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Целесообразно продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику акушерских стационаров и женских консультаций. Результаты работы также целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр акушерства и гинекологии, неврологии и неонатологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Рязанцевой Елены Валерьевны на тему: «Беременность и эпилепсия: акушерские и перинатальные исходы, их связь с иммунологической реактивностью» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства – снижение риска акушерских и перинатальных осложнений у беременных с эпилепсией, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Рязанцевой Елены Валерьевны

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.13 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 6 от 04 апреля 2018 года.

Заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и неонатологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ [redacted]»
Минздрава [redacted]
д.м.н., проф[redacted] талий Федорович Беженарь

197022, г. Са[redacted]. 6-8
Телефон: 8 ([redacted]u.ru