

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Санкт-  
Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

д.м.н. профессор В.В. Леванович



«10» 06 2015 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Беганской Натальи Сергеевны «Клинико-функциональные и иммунологические особенности у больных с пролапсом митрального клапана при соединительнотканной дисплазией», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Пролапс митрального клапана широко распространенная аномалия строения и функции митрального клапана. В последние годы проблематика пролапса митрального клапана как самостоятельной нозологической единицы находится в центре внимания врачей многих специальностей – генетиков, кардиологов, кардиохирургов. В то же время, иммунологические особенности данной патологии изучены недостаточно.

Ряд цитокинов принимают активное участие в регуляции продукции компонентов экстрацеллюлярного матрикса фибробластами. Большинство из них находятся в сложных взаимоотношениях, формируя сеть взаимодействий, регулирующих иммунный ответ в целом, и продукцию и распад экстрацеллюлярного матрикса створок митрального клапана в частности. Так, цитокины напрямую стимулируют экспрессию компонентов экстрацеллюлярного матрикса – прежде всего коллагена I типа, фибронектина и др. кардиальными фибробластами. Изменение активности большого числа цитокинов – IL-1 $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, IL-17, IL-18 –

может приводить не только к изменению активности иммунного ответа, но и к прогрессированию пролапса митрального клапана. Данные об их активности при пролапсе митрального клапана единичны. Также отсутствуют какие-либо сведения о процессе эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови как общей иммунологической реакции организма.

В целом выполненное исследование, затрагивающее различные области медицины – кардиологию, функциональную диагностику, иммунологию, представляется чрезвычайно актуальным, позволившим решить вопросы выявления иммунологических нарушений у пациентов с пролапсом митрального клапана.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

При проведении исследования автором были получены цел ряд новых данных о показателях гуморального, клеточного иммунитета и цитокинового статуса у больных с пролапсом митрального клапана. Снижение содержания в сыворотке крови IgA и IgM и повышение противовоспалительного IL-10, по результатам исследования ассоциируется с нарастанием числа случаев инфекционной патологии – острой респираторной вирусной инфекции и хронической патологии верхних дыхательных путей.

Чрезвычайно интересны и новы данные об особенностях строения функции левого желудочка на фоне системного дефекта соединительной ткани и повышения активности профибротических интерлейкинов IL-6, IL-10.

Автором получены совершенно новые данные о высокой интенсивности эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови у пациентов с пролапсом митрального клапана.

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, закономерно следуют из результатов, полученных автором в ходе исследования.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Существенный вклад внесен автором в уточнение иммунного статуса пациентов при пролапсе митрального клапана. Выявленное снижение содержания в сыворотке крови IgA и IgM и повышение противовоспалительного IL-10 оказывает существенное влияние на частоту респираторных инфекционных заболеваний и наличие очагов хронической

инфекции верхних дыхательных путей.

Использование данных об активности процесса ауторозеткообразования в периферической крови в качестве неспецифического лабораторного маркера иммунологических нарушений при пролапсе митрального клапана позволит обосновать проведение комплексного иммунологического обследования с целью своевременного выявления и адекватной коррекции иммунологических нарушений.

Значимость для практической деятельности полученных соискателем ученой степени результатов заключается в разработке биохимических критериев, определение которых позволит диагностировать и определить тактику ведения иммунологических нарушений при пролапсе митрального клапана.

### **Оценка содержания диссертации в целом.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы «собственные данные», заключения и выводов. В обзоре литературы содержится подробный анализ имеющихся в настоящее время данных по теме диссертации. Второй раздел содержит подробное описание групп пациентов и методов исследования. В исследование включены различные группы пациентов, отражающие весь спектр клинических проявлений и осложнений, характерных для пролапса митрального клапана.

Дизайн исследования описан подробно, численность групп достаточна для получения статистически и клинически значимых результатов. Методы исследования, использованные в ходе обследования, современны и высокотехнологичны. Остальные главы посвящены результатам собственных исследований и их обсуждению и отражают основные аспекты проделанной работы, ее цели и задачи. Заключение представлено в виде краткого обзора проделанной работы и суммирует все результаты исследования. Список литературы содержит 362 источника, из них 269 – отечественных авторов и 93 – зарубежных.

Диссертация написана хорошим языком, легко читается, богато иллюстрирована. Тема диссертации соответствует заявленной научной специальности 14.01.05 – кардиология. Сформулированные автором задачи отражают поставленную цель исследования. Используются соответствующие группам пациентов и анализируемым показателям статистические методы.

Результаты исследования адекватно изложены и проанализированы автором, сформулированные выводы соответствуют задачам исследования и полученным результатам.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Не вызывает сомнения высокая степень достоверности и обоснованности положений, выносимых на защиту, обусловленная достаточным числом обследованных, четкими критериями формирования групп, использованием современных и информативных методов исследования. Содержание автореферата соответствует тексту диссертации.

Все основные результаты диссертационного исследования опубликованы в виде 20 научных работ и доложены на всероссийских конференциях. В ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, - 6 работ (4 из них – журнальные статьи). По теме диссертации получен патент на изобретение №2487357 от 10.07.2013 г.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе кардиологических отделений и амбулаторно-поликлинических учреждений и стационаров, поскольку содержат рекомендации по применению лабораторных маркеров иммунологических нарушений при пролапсе митрального клапана, влияющие на клинические особенности заболевания и обуславливающие развитие возможных осложнений.

## **Личный вклад автора.**

Все этапы работы были выполнены при непосредственном участии автора. Кроме того, автором лично произведены сбор, анализ и обобщение полученных данных, а также сформулированы выводы и практические рекомендации.

## **Вопросы и замечания по работе.**

При ознакомлении с диссертацией возникло несколько вопросов и замечаний.

1) Следует ли использовать термин «идиопатический» для обозначения первичного пролапса митрального клапана?

2) Выявлялись ли различия по анализируемым показателям гуморального иммунитета у пациентов с классическим (миксоматозным) и неклассическим (немиксоматозным) пролапсом митрального клапана?

Заданные вопросы не ухудшают общее положительное впечатление о

диссертационной работе и не влияет на ее положительную оценку.

### **Заключение.**

Диссертация Беганской Натальи Сергеевны «Клинико-функциональные и иммунологические особенности у больных с пролапсом митрального клапана при соединительнотканной дисплазии», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является завершённым научным исследованием и содержит решение актуальной научной проблемы – определение иммунологического статуса у пациентов с пролапсом митрального клапана. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

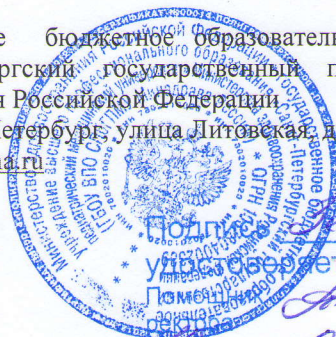
Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗРФ, протокол заседания №10 от 10 июня 2015 года.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней  
ГБОУ ВПО СПбГПМУ  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Э.В. Земцовский

Подпись профессора Э.В. Земцовского ЗАВЕРЯЮ:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, улица Литовская, д. 2; тел.+7(812) 295-06-46  
e-mail: spb@gpma.ru  
www.gpma.ru



*Земцовского Э.В.*  
*Иванова С.А.*  
«10» 06 2015.