

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**по диссертационной работе Смирновой Елены Владимировны на тему:  
«Клинико-иммунологические факторы формирования гипертензивных  
расстройств при беременности», представленной к защите в  
диссертационный совет Д208.028.01 при Федеральном государственном  
бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт  
материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени  
кандидата медицинский наук по специальности  
14.01.01 - акушерство и гинекология**

### **Актуальность темы исследования.**

В условиях неблагоприятной демографической ситуации, проблема гипертензивных расстройств при беременности продолжает оставаться одной из самых актуальных и социально значимых в практическом акушерстве, поскольку влечет за собой не только нарушения со стороны материнского организма, но и оказывает отрицательное влияние на рождаемость, за счет повышения перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. До настоящего времени, несмотря на достигнутый высокий уровень ряда медицинских технологий, многие вопросы, посвященные проблеме преэклампсии, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми.

В настоящее время в научной литературе часто встречается мнение, что причиной развития многих патологических состояний при беременности является воспаление, контролируемое множеством внеклеточных медиаторов и регуляторных факторов, при этом существует сложная сеть регуляции перемещения клеток. В трансмиграции важную роль играют хемокины, физиологическое значение которых определяется специфичностью их действия на

определенные популяции лейкоцитов и вносит существенный вклад в процессы иммунологической дезадаптации и окислительного стресса.

В настоящее время практикующие врачи обращают внимание на исследования микроциркуляторного звена периферического кровообращения. Для оценки вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью, атеросклерозом, сахарным диабетом и другими заболеваниями, имеющими в своем патогенезе эндотелиальную дисфункцию, исследуют реакции плечевой артерии на пробу с ишемией/реперфузией. Используемый автором комплексный подход исследования эндотелий-зависимых сосудистых реакций с использованием прибора «Спектротест» открывает новые возможности в понимании патогенетических механизмов гипертензивных нарушений.

Учитывая высокую социальную и медицинскую значимость проблемы, работа является актуальной не только в научном плане, но и для практического здравоохранения.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов рекомендаций.**

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации опираются на тщательный анализ проведенных исследований у 280 беременных женщин, являются обоснованными и достоверными. В работе применены современные методы исследования, такие как проточная цитофлуориметрия, иммуноферментный анализ, фазово-контрастной микроскопия, спектрофотометрия. Оценка уровней оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья проводилась с помощью пробы с ишемией/реперфузией, используя неинвазивный спектрофотометрический комплекс для контроля объемного капиллярного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест».

Положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными. Во всех фрагментах работы проведен логичный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы работы вполне обоснованы и вытекают из результатов исследования, что свидетельствует о достижении поставленной цели.

### **Достоверность и новизна исследования.**

Достоверность полученных научных заключений не вызывает сомнения и подтверждается достаточным количеством включенных в исследование 210 пациенток с гипертензивными расстройствами при беременности и 70 беременных без гипертензивных расстройств.

Обоснованность научных положений, рекомендаций и достоверность результатов исследований подтверждаются корректностью применения апробированного математического аппарата.

**Новизна исследования** состоит в том, что диссертант установил, что у женщин с гипертензивными расстройствами, вызванными беременностью, установлено более высокое отношение финального уровня оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья к исходному в отличие от пациенток с хронической артериальной гипертензией.

На основании этого был разработан способ диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией на основании определения отношения исходного уровня к финальному уровню оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья по результатам пробы с ишемией/реперфузией.

Выявлено, что при проведении окклюзионной пробы в фазу реперфузии повышается уровень оксигенации микроциркуляторного русла тканей

предплечья по сравнению с исходным уровнем только у женщин с хронической артериальной гипертензией и преэклампсией средней степени тяжести.

Диссертантом показано, что гипертензивные расстройства у беременных сочетаются со снижением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы к Fractalkine: в популяции нейтрофилов - независимо от генеза артериальной гипертензии, в популяции моноцитов и лимфоцитов – при хронической артериальной гипертензией и повышением уровня нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы к RANTES – при хронической артериальной гипертензией.

В работе также установлен высокий сывороточный уровень MCP-1 и Fractalkine у беременных независимо от генеза и степени тяжести гипертензивных расстройств.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов.**

Теоретическая значимость работы заключается в том, что полученные автором результаты существенно расширяют представления о ранжировании факторов риска преэклампсии разной степени тяжести.

Предложены новые диагностические критерии гипертензивных расстройств разного генеза при беременности, новый способ диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией на основании определения показателя отношения исходного уровня оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья к финальному по результатам пробы с ишемией/реперфузией (регистрационный номер заявки №2015137369 от 01.09.2015).

Автором получены нормативные значения содержания лейкоцитов, экспрессирующих рецепторы к MCP-1, Fractalkine, RANTES и IL-8 у беременных женщин в 22-37 недели гестации.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности родовспомогательных учреждений, могут быть внедрены в учебный процесс вузов в качестве информационно-образовательной программы. Материалы исследования можно использовать при проведении семинаров и чтении лекций студентам, ординаторам и специалистам со средним и высшим медицинским образованием по соответствующим разделам акушерства.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенность.**

Диссертационная работа Смирновой Е.В. написана в классическом формате, хорошим литературным языком, имеет традиционную структуру, изложена на 200 страницах, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Во всех фрагментах работы проведен логичный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы работы вполне обоснованы. Диссертация хорошо оформлена, содержит показательные рисунки, правильно составленные таблицы. Результаты работы широко обсуждались на конференциях различного уровня.

По материалам диссертации опубликовано 28 печатных работ, из которых 9 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации научных результатов диссертаций.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Объем исследований, и качественная обработка материала дают основание считать полученные результаты достоверными. Работа имеет законченный характер, поскольку поставленные в ней задачи выполнены, в заключении полученные результаты обсуждены и сопоставлены с литературными данными, научные положения и выводы диссертации вытекают из результатов проведенных исследований и полностью им соответствуют.

Принципиальных замечаний по работе нет. Оценивая в целом диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту несколько вопросов:

1. В чем состоит новизна выявленных Вами факторов риска преэклампсии?
2. Насколько сложными и дорогостоящими являются методики определения предлагаемых Вами диагностических критериев гипертензивных расстройств при беременности?

Эти вопросы не касаются основных положений, многосторонне изложенных и проанализированных в диссертации, а вызваны теоретическим интересом к общей проблеме гипертензивных расстройств при беременности и не снижают высокой положительной оценки работы.

### **Заключение.**

Диссертация Смирновой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические факторы формирования гипертензивных расстройств при беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи: на основании изучения состояния

эндотелий-зависимых сосудистых реакций и параметров хемотаксиса лейкоцитов уточнены патогенетические механизмы гипертензивных расстройств у беременных женщин, предложены диагностические критерии артериальной гипертензии различного генеза, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения. Работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Смирнова Елена Владимировна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

### **Официальный оппонент**

заведующий акушерским отделением  
ФГБУ «Научный центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии имени  
академика В.И. Кулакова» Минздрава России  
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4  
E-mail: secretariat@oparina4.ru  
Телефон: +7 (495) 531-44-44

доктор медицинских наук, доцент  
14.01.01 – Акушерство и гинекология

Кан Наталья Енкиновна

« 18 » 08 2016 г.

Подпись д.м.н., доцента Н.Е. Кан заверяю,  
Ученый секретарь ФГБУ «Научный центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова»  
Минздрава России, к.м.н., доцент



Павлович Станислав Владиславович