

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Макарова Олега Васильевича по диссертации Смирновой Елены Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические факторы формирования гипертензивных расстройств при беременности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Актуальность выполненного исследования

Работа Смирновой Е.В. посвящена актуальной в настоящее время проблеме – гипертензивным нарушениям у беременных. Данные осложнения беременности имеют широкую распространенность и высокую частоту ассоциированных осложнений как для материнского организма, так и для плода. В литературе проблема гипертензивных расстройств у беременных освещена достаточно подробно. Тем не менее, остаются до конца не изучены вопросы патогенеза этих осложнений беременности.

Одним из спорных вопросов современного акушерства является дифференциальная диагностика генеза гипертензивных расстройств у беременных и оценка их степени тяжести, поскольку именно нозологическая форма артериальной гипертензии определяет оптимальную тактику ведения пациенток. Разработка новых методов диагностики требует понимания патогенетических основ различных форм гипертензивных расстройств у беременных.

Известно, что при всех формах гипертензивных расстройств отмечается развитие системного воспалительного ответа и генерализованной эндотелиальной дисфункции, в основе которых лежат оксидантный стресс, эндотелиоз, повреждение свободными радикалами эндотелия всех сосудов микроциркуляторного русла. Однако при беременности существуют особые триггерные механизмы этих процессов, что вероятно, определяет степень

выраженности патологических реакций. Несмотря на многочисленные работы, касающиеся вопросов особенностей гемодинамики у беременных, эндотелий-зависимой вазодилатации, а также их взаимосвязь с маточно-плацентарным кровообращением, проблема далека от своего окончательного решения.

Сегодня, в связи с широким развитием возможностей иммунологии репродукции, изучение иммунологических аспектов беременности и ее осложнений стало одним из самых актуальных и перспективных, и все больше исследователей приходят к выводу о значительной роли иммунных нарушений в развитии артериальной гипертензии у беременных. В развитии воспалительной реакции у беременных с гипертензивными нарушениями задействованы все клетки врожденного и адаптивного иммунитета. Однако остаются малоизученными особенности регуляции трансмиграции лейкоцитов в зоны воспаления, в том числе определяемые системной продукцией хемокинов и экспрессией рецепторов к хемокинам клетками иммунной системы.

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

Цель исследования представлена четко и представляет выявление новых патогенетических механизмов гипертензивных расстройств у беременных женщин, разработку диагностических критериев артериальной гипертензии различного генеза на основании изучения состояния эндотелий-зависимых сосудистых реакций и параметров хемотаксиса лейкоцитов.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования очевидна. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

В диссертационной работе было установлено, что изменения оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья беременных женщин обусловлены генезом гипертензивных расстройств.

Диссертантом впервые была сделана попытка определить значимость изменений параметров хемотаксиса лейкоцитов в патогенезе различных нозологических форм гипертензивных расстройств у беременных. Выявлен высокий сывороточный уровень хемокинов (MCP-1 и Fractalkine) у беременных с гипертензивными расстройствами независимо от генеза и степени тяжести.

Проведенным исследованием было установлено, что гипертензивные расстройства у беременных сочетаются со снижением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы к Fractalkine и повышением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы к RANTES.

В результате исследования был выявлен новый диагностический маркер преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией – отношение исходного уровня к финальному уровню оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья по результатам пробы с ишемией/реперфузией.

Объем исследований представляется достаточным для получения статистически значимых данных, а методическая часть соответствует основным требованиям к научным исследованиям.

В работе представлены данные обследования 280 беременных женщин. Из них: 60 беременных с существовавшей ранее артериальной гипертензией, 50 женщин с хронической артериальной гипертензией с присоединившейся преэклампсией, 100 женщин с преэклампсией и 70 беременных без признаков гипертензивных расстройств с неосложненным течением беременности (контрольная группа).

Автор использовал современные методы диагностики, наблюдения и статистической обработки данных. Обследование включало в себя комплекс клинических, функциональных, биохимических и иммунологических исследований с использованием современных методик – проточной цитофлуориметрии, иммуноферментного анализа, фазово-контрастной микроскопии, спектрофотометрии.

Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют материалам, представленным в диссертации.

***Значимость для науки и практики результатов диссертации,
возможные конкретные пути их использования***

Следует отметить практическую значимость представленной работы. Получены новые теоретические данные о ранжировании факторов риска преэклампсии разной степени тяжести.

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

Определен пограничный критерий показателя отношения исходного уровня оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья к финальному по результатам пробы с ишемией/реперфузией, являющийся критерием диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией.

Глубокий анализ полученных данных, проведенный автором, позволил выявить новые диагностические критерии гипертензивных расстройств при беременности, преэклампсии, ее степени тяжести, присоединения преэклампсии у беременных с хронической артериальной гипертензией.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Смирновой Е.В. построена по традиционному плану. Она состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 4 глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 23 полноценными таблицами и 35 рисунками, использованная литература современна и включает 282 источников, в том числе 190 источников зарубежной литературы. Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается.

В работе приведен глубокий анализ литературы по теме научного исследования, представлены современные положения о гипертензивных расстройствах беременных. Дана широкая клиническая характеристика обследованных женщин. В главах, посвященных собственным исследованиям, автор наглядно представляет полученные данные, на основании использования современных методов вариационной статистики убедительно обосновывает, что

развитие гипертензивных расстройств у беременных ассоциируется с нарушением трансмиграции лейкоцитов, что лежит в основе развития системного воспаления. Также в работе показано, что у беременных с гипертензивными расстройствами существуют явления эндотелиальной дисфункции, которые патогенетически взаимосвязаны с изменением эндотелий-зависимой вазодилатации в микрососудах.

Основные положения диссертации полно отражены в 28 научных работах (из них 9 – в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации научных результатов диссертаций).

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

1. Какие основные отличия в механизмах эндотелиальной дисфункции были выявлены у беременных с преэклампсией и хронической артериальной гипертензией?

2. Функциональное состояние лейкоцитов зависит от срока гестации, особенности при подготовке организма к родам. Учитывались ли эти данные в проведенном исследовании и отличались ли показатели хемотаксиса лейкоцитов у женщин с разными сроками гестации?

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

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

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

Заключение

Диссертационная работа Смирновой Елены Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические факторы формирования гипертензивных расстройств при беременности» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по уточнению новых патогенетических механизмов формирования гипертензивных расстройств у беременных, на основании чего разработан способ диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией, а так же предложены дополнительные критерии дифференциальной диагностики данных осложнений беременности, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Смирнова Е.В. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

профессор кафедры акушерства и гинекологии
лечебного факультета ГБОУ ВПО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
E-mail: rsmu@rsmu.ru
Телефон: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29

доктор медицинских наук, профессор
14.01.01 – Акушерство и гинекология

Макаров Олег Васильевич

« 29 » 08 2016 г.

Подпись д.м.н., проф. Макарова О.В. заверяю
ученый секретарь ГБОУ ВПО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России д.м.н., профессор



Максина Александра Генриховна