

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГБОУ
ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации»

к.и.н. Е.А. Вольская

« 30 » 08 2016г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Смирновой Елены Владимировны на тему: «Клинико-иммунологические факторы формирования гипертензивных расстройств при беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность выполненной работы

Более 20 лет назад Всемирной организацией здравоохранения артериальная гипертензия у беременных была охарактеризована как одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Однако и на сегодняшний день проблема ведения таких беременных далека от своего решения, в частности, патогенез остается не до конца изученным, отсутствуют четкие критерии постановки ее диагноза, имеются трудности в дифференциальной диагностике, спорными остаются вопросы оптимального выбора препарата для лечения или их комбинаций.

Артериальная гипертензия вызывает функциональные и морфологические изменения сосудов, связанные с сужением их просвета и развитием эндотелиальной дисфункции. Прижизненное изучение функционального состояния сосудистого эндотелия при беременности крайне затруднено. В литературе имеются немногочисленные данные по изучению нарушений

эндотелий-зависимой вазодилатации при гипертензивных расстройствах у беременных.

В настоящее время все чаще появляются исследования об участии механизмов врожденного иммунитета в репродуктивной функции человека, чрезмерная активация которых может стать причиной патологии беременности. Несмотря на большое количество исследований, посвященных гипертензивным расстройствам при беременности, недостаточно раскрыты иммунные механизмы, участвующие в патогенезе данных осложнений.

Вышеизложенное послужило основанием к проведению данной диссертационной работы, целью которой явилось: выявить новые патогенетические механизмы гипертензивных расстройств у беременных женщин и разработать диагностические критерии артериальной гипертензии различного генеза.

Для реализации поставленной цели диссертантом определены 5 конкретных задач, успешно решенных в ходе проведения собственных исследований с использованием современных высокоинформативных методов.

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

Проведенные автором исследования конкретизируют факторы риска преэклампсии разной степени тяжести.

Уточнены патогенетические механизмы гипертензивных расстройств различного генеза у беременных, заключающиеся в воспалительной реакции с изменением параметров хемотаксиса периферических лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, нарушении трансмиграции лейкоцитов и эндотелий-зависимой вазодилатации в микрососудах.

В проведенном исследовании было установлено, что беременность с гипертензивными расстройствами независимо от генеза и степени тяжести сочетается с высоким сывороточным уровнем хемокинов (MCP-1 и Fractalkine),

снижением уровня нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы к Fractalkine, при хронической артериальной гипертензии – снижением содержания моноцитов и лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к Fractalkine и повышением нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы к RANTES.

При проведении пробы с ишемией/реперфузией выявлено, что в фазу реперфузии по сравнению с исходным значением у женщин с хронической артериальной гипертензией и преэклампсией средней степени тяжести повышается уровень оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья.

Диссертантом впервые установлено что показатель отношения исходного уровня к финальному уровню оксигенации микроциркуляторного русла тканей предплечья по результатам пробы с ишемией/реперфузией позволяет диагностировать преэклампсию у женщин с хронической артериальной гипертензией.

Таким образом, проведенное исследование и полученные результаты позволяют углубить знания и понимание патогенетических механизмов гипертензивных расстройств при беременности, а также доказывает целесообразность использования дополнительных методов диагностики данной патологии. Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Использованные методики современны. Исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения поставленных задач автором было проведено обследование 280 беременных женщин в сроке гестации 22-37 недели. Обследование было комплексным и включало следующие методы: клинические, функциональные (проба с ишемией/реперфузией с помощью неинвазивного спектрофотометрического комплекса для контроля объемного капиллярного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест»), иммунологические (иммуноферментный анализ, проточная цитофлуориметрия), биохимические (фазово-контрастная микроскопия, спектрофотометрия), патоморфологические (обзорная гистология), а также методы статистического

анализа с использованием современных программ. Все это обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов.

Диссертация построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 4 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы.

Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом.

Значение полученных результатов для практики

Диссертационная работа имеет, несомненно, практическую значимость для практического акушерства. По результатам исследования автором разработан «Способ диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией» (регистрационный номер заявки №2015137369 от 01.09.2015). Способ прошел предрегистрационное испытание в акушерской клинике ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. Автором определены нормативные значения содержания лейкоцитов, экспрессирующих рецепторы к MCP-1, Fractalkine, RANTES и IL-8 у беременных женщин в 22-37 недели гестации, предложены новые диагностические критерии гипертензивных расстройств при беременности.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию на республиканском и региональном уровнях.

По результатам исследования опубликовано 28 печатных работ, в том числе 9 публикаций в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ.

Рекомендации по внедрению результатов исследования

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации

диссертационной работы Смирновой Е.В. могут быть использованы в работе женских консультаций, акушерских стационаров, научно-исследовательских учреждениях, а также в учебном процессе.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создает впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем научном работнике, способном самостоятельно решать научные задачи и интерпретировать современные достижения науки в избранном направлении.

Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Смирновой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические факторы формирования гипертензивных расстройств при беременности», выполненная под руководством доктора медицинских наук Пановой Ирины Александровны и доктора биологических наук Кудряшовой Анны Владимировны, 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, а именно уточнены патогенетические механизмы развития гипертензивных расстройств у беременных с учетом изменений параметров хемотаксиса лейкоцитов и эндотелий-зависимой вазодилатации в микрососудах, разработаны новые диагностические критерии данной патологии, что имеет существенное значение для акушерско-гинекологической службы и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 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 автор Смирнова

Елена Владимировна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Протокол № 9 от «29» августа 2016 года.

профессор кафедры
репродуктивной медицины и хирургии
факультета дополнительного профессионального
образования ГБОУ ВПО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
доктор медицинских наук, профессор

Кузьмин Владимир Николаевич

Подпись д.м.н., профессора Кузьмина В.Н. заверяю,
Ученый секретарь ГБОУ ВПО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., профессор



Васюк Юрий Александрович

Адрес организации: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1.
Телефон организации: 8(495)609-67-00
E-mail: vnkuzmin@rambler.ru