

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России Цахиловой Светланы Григорьевны на диссертацию Хлипуновой Дарьи Александровны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров клеточной адгезии фагоцитов в развитии гипертензивных расстройств у беременных», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования.

Актуальность представленной диссертации обусловлена тем, что гипертензивные расстройства у беременных являются одной из наиболее важных проблем современного акушерства, а поиск новых патогенетических механизмов развития данной патологии имеет неоспоримую значимость. Известно, что иммунная система играет существенную роль в поддержании физиологической беременности, а нарушения на любых ее уровнях приводят к развитию осложнений гестационного процесса. Особый интерес представляет изучение эндотелиальной дисфункции, адгезивных свойств фагоцитов и их миграционной активности при гипертензии у беременных. Нерешенность проблемы гипертензивных расстройств у беременных, наличие множества спорных вопросов, касающихся роли иммунных нарушений при данных осложнениях беременности, отсутствие точных маркеров дифференциальной диагностики при данном патологическом состоянии обозначило необходимость проведения настоящего исследования, определяя актуальность и своевременность диссертационной работы Хлипуновой Д.А.

Цель исследования сформулирована четко и заключается в разработке дифференциально-диагностического алгоритма гипертензивных расстройств различного генеза у беременных на основании изучения особенностей экспрессии молекул клеточной адгезии периферическими фагоцитами и выраженности дисфункции эндотелия.

Задачи исследования сформулированы четко, корректно и позволяют достичь заявленной цели диссертационной работы.

Научная новизна работы Хлипуновой Д.А. определяется новыми данными о факторах риска развития преэклампсии, в том числе у женщин с хронической артериальной гипертензией. По результатам проведенного исследования расширены представления о патогенезе гипертензивных расстройств у беременных. Диссертантом было выявлено повышение адгезивных свойств нейтрофилов при гипертензивных расстройствах различного генеза у беременных вследствие увеличения экспрессии ими молекул L селектина, PECAM-1, $\alpha 2\beta 1$ -интегрина и NCAM. Было установлено, что изменение миграционного потенциала периферических фагоцитов у беременных с гипертензивными расстройствами так же отражается в повышении протеолитической активности нейтрофилов (усиление синтеза ими MMP-9) и подавлении протеолитической активности моноцитов (усиление синтеза ими TIMP-1 и TIMP-2).

Эти данные позволили диссертанту в положении, выносимом на защиту, сделать заключение о том, что развитие гипертензивных расстройств у беременных различного генеза связано с усилением трансмиграционной активности нейтрофилов, лежащей в основе развития системного воспаления и эндотелиальной дисфункции.

В результате обширного иммунологического исследования определено, что показатель относительного содержания CD49b+ нейтрофилов в периферической крови беременных позволяет диагностировать преэклампсию у женщин с хронической артериальной гипертензией, а содержание CD62L+ нейтрофилов – диагностировать преэклампсию тяжелой степени.

Учитывая высокую социальную и медицинскую значимость проблемы, работа является своевременной и актуальной не только в научном плане, но и для **практического здравоохранения**, т.к. автором разработаны новые критерии диагностические критерии развития преэклампсии и дифференциально-диагностический алгоритм гипертензивных расстройств различного генеза у беременных.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам, логически взаимосвязаны и достоверны. Практические результаты конкретны, доступны для широкого применения и представляют несомненный интерес для акушеров-гинекологов.

Научное исследование выполнено на достаточном количестве клинического материала: обследовано 258 женщин с гипертензивными расстройствами при беременности различного генеза и 80 женщин с неосложненным течением беременности, исход беременности прослежен у всех обследованных женщин. Комплексное обследование включало в себя клинические, биохимические и иммунологические методы исследования. Анализ данных проведен современными методами вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ статистического анализа.

Структура и объем диссертации типичные. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 5-ти глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций.

Автореферат диссертации дает полное представление об основных положениях диссертации и полностью соответствует ей.

По теме диссертации опубликовано 22 работ, из них 9 – в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации научных результатов диссертаций. Итоги работы докладывались и обсуждались на конгрессах и научно-практических конференциях.

Замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, диссертация Хлипуновой Дарьи Александровны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров клеточной адгезии фагоцитов в развитии гипертензивных расстройств у беременных» является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для науки и практической медицины, поскольку отражает новые патогенетические иммунологические механизмы развития гипертензивных расстройств при беременности, которые позволили разработать новые диагностические критерии преэклампсии, том числе преэклампсии тяжелой степени, и составить алгоритм

дифференциальной диагностики гипертензивных расстройств у беременных различного генеза.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоритическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Хлипуновой Д.А. полностью 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 медицинских наук, а автор Хлипунова Д.А. заслуживает присвоение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии
стоматологического факультета
ГБОУ ВПО «Московский
государственный медико-
стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Цахилова Светлана Григорьевна

Подпись д.м.н., проф. Цахиловой С. Г.
заверяю, ученый секретарь ГБОУ ВПО
«Московский государственный медико-
стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

18.12.2015г.

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Тел: 8 (495) 609-67-00

e-mail: msmsu@msmsu.ru