

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ

«Ростовский научно-исследовательский
институт акушерства и педиатрии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «РНИИАП» МИНЗДРАВА РОССИИ)
344012, ГСП-704, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43
Тел.: 232-18-40; факс: 200-92-58
secretary@rniiap.ru

д.с. д.д. 2015 г. № *188/1*

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного
бюджетного учреждения «Ростовский научно-
исследовательский институт акушерства и
педиатрии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
д.м.н., проф. В.А. Линде



2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Хлипуновой Дарьи Александровны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров клеточной адгезии фагоцитов в развитии гипертензивных расстройств у беременных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность выполненной работы.

Тема актуальна в связи с тем, что гипертензивные расстройства при беременности имеют широкую распространенность и занимают одно из ведущих мест в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В клинической практике имеется ряд несогласованных позиций – отсутствует единый подход к формулировке диагноза, лечебной тактике и ведению беременных с артериальной гипертензией.

Иммунологические основы осложнений течения беременности связаны с нарушением регулирующей роли иммунитета на разных этапах развития системы мать-плацента-плод. В настоящее время все чаще появляются исследования об участии механизмов врожденного иммунитета в репродуктивной функции человека, а их дезадаптация рассматривается как причина развития осложнений беременности. Несмотря на большое количество исследований, посвященных гипертензивным расстройствам при беременности, иммунные механизмы в патогенезе данной патологии раскрыты недостаточно.

Цель исследования полностью отражает суть работы 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. Сформулированные 5 задач исследования соответствуют поставленной цели.

Связь диссертации с планом исследований соответствующих отраслей науки:

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по плану НИР.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации:

В диссертационной работе представлены полученные результаты о ранжировании факторов риска присоединения преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией в современных условиях.

Установлено, что гипертензивные расстройства различного генеза у беременных сопровождаются усилением трансмиграционной активности нейтрофилов, о чем свидетельствует повышение экспрессии ими молекул L-селектина, PECAM-1, $\alpha 2\beta 1$ -интегрина. Впервые отмечено, что у беременных

при всех гипертензивных расстройствах повышается уровень экспрессии молекул NCAM нейтрофилами, а при преэклампсии – моноцитами. Выявлено, что гипертензивные расстройства различного генеза при беременности сочетаются с повышением протеолитической активности нейтрофилов, проявляющейся усилением синтеза ими MMP-9, и подавлением протеолитической активности моноцитов, выражающимся в усилении синтеза ими TIMP-1 и TIMP-2.

На основании выявленных изменений адгезивных свойств нейтрофилов впервые установлено, что относительное содержание CD49b+ нейтрофилов в периферической крови беременных позволяет диагностировать преэклампсию у женщин с хронической артериальной гипертензией, а содержание CD62L+ нейтрофилов в периферической крови – диагностировать преэклампсию тяжелой степени.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Использованные методики современны. Исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения поставленных задач автором было обследовано 338 женщин в сроке беременности 20-37 недель, из них 258 женщин с гипертензивными расстройствами, которые в зависимости от генеза артериальной гипертензии были разделены на 3 группы, и 80 женщин с неосложненным течением беременности. Обследование было комплексным и включало следующие методы: клинические, биохимические, иммунологические, а также методы статистического анализа с использованием современных программ. Все это обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов.

Диссертация построена типично 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.

Значимость диссертационной работы для практического акушерства несомненна. По результатам исследования автором разработаны новые способы диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией на основании определения относительного содержания CD49b+ нейтрофилов в периферической крови (патент РФ №2561060) и преэклампсии тяжелой степени на основании определения относительного содержания CD62L+ нейтрофилов в периферической крови женщин (приоритетная справка №2014125409). Предложенный дифференциально-диагностический алгоритм гипертензивных расстройств различного генеза у беременных позволит своевременно и правильно определить нозологическую форму артериальной гипертензии и определить тактику ведения пациенток. Разработанные способы диагностики прошли предрегистрационное испытание в акушерской клинике ФГБУ "Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова" Минздрава России.

Материалы диссертации прошли апробацию на республиканском и региональном уровнях.

По результатам исследования опубликовано 22 работы, в том числе 9 публикаций в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ.

Рекомендации по внедрению результатов исследования:

Результаты данного научного исследования могут быть использованы в работе акушерских стационаров, женских консультаций.

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.

Замечания к диссертационной работе.

Принципиальных замечаний к работе нет, имеются орфографические ошибки и стилистические погрешности.

Кроме вышеизложенных замечаний, как и любое новаторское исследование, порождает следующие вопросы:

1. Изучалась ли зависимость между выраженностью эндотелиальной дисфункции у беременных со степенью тяжести состояния новорожденных?

2. Отличались ли механизмы развития преэклампсии у беременных с существующей ранее артериальной гипертензией и возникшей после 20 недель?

Необходимо подчеркнуть, что сделанные замечания и вопросы не умаляют достоинств работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

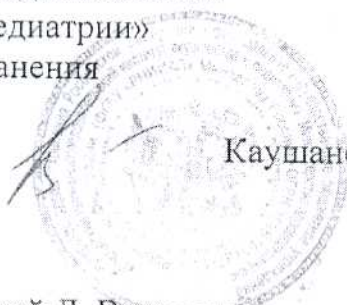
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, диссертация Хлипуновой Дарьи Александровны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров клеточной адгезии фагоцитов в развитии гипертензивных расстройств у беременных», 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: на основании изучения маркеров клеточной адгезии фагоцитов установлены новые патогенетические механизмы гипертензивных расстройств у беременных различного генеза; разработан способ диагностики преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией и способ диагностики преэклампсии тяжелой степени; в практику предложен дифференциально-диагностический алгоритм гипертензивных расстройств различного генеза у беременных.

Диссертационная работа Хлипуновой Д.А. 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 Хлипунова Д.А. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Хлипуновой Д.А. обсужден и одобрен на заседании акушерско-гинекологического отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации «25» декабря 2015 г. протокол №39.

главный научный сотрудник
акушерско-гинекологического
отдела федерального государственного
бюджетного учреждения
«Ростовский научно-исследовательский
институт акушерства и педиатрии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
д.м.н.



Каушанская Людмила Владимировна

Подпись д.м.н., Каушанской Л. В. заверяю
ученый секретарь ФГБУ "РНИИАП"
Минздрава России, к.м.н.

Палиева Наталья Викторовна

344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43
Телефон: + 7 (863) 232-18-40
Официальный сайт: www.rniiap.ru
E-mail: v.linde@rniiap.ru; secretary@rniiap.ru