

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
Федерального государственного  
автономного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы  
народов» д.ф.н., профессор

  
Н.С. Кирабаев

« 7 » декабрь 2016 года

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Дубового Александра Александровича «Тяжелая преэклампсия: особенности ангиогенного статуса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

### Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационной работы Дубового Александра Александровича определяется тем, что тяжелая преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений второй половины беременности. В 2014 году в России увеличился показатель материнской смертности от преэклампсии, перинатальная смертность выше в 5-7 раз, а последствия этого осложнения могут иметь негативный характер как для матери, так и для ее ребенка.

Несмотря на то, что многие аспекты развития преэклампсии известны и разработаны современные методы лечения, до сих пор в практике

продолжают выявляться организационные и медицинские недостатки оказания помощи при этом осложнении беременности, включая недооценку степени тяжести прогрессирующей преэклампсии и неполное обследование пациентки. Практическое акушерство не имеет ни одного официально рекомендованного маркера, участвующего в патогенезе рассматриваемого гипертензивного осложнения беременности, коррелирующего с тяжестью его течения, исходом беременности и отсутствующего в норме. В связи с этим рассматриваемая тема является актуальной для акушерской науки и практики.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертационное исследование Дубового А.А. выполнено в рамках комплексной научно-исследовательской работы «Здоровье женщины в различные возрастные периоды» (Регистрационный номер 23.12.200) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты ее вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

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

Научная новизна заключается в одновременном изучении при преэклампсии уровней плацентарных белков и маркеров эндотелиальной дисфункции (VEGF-A, sFlt-1, ICAM-1, VCAM-1, MMP-2, TIMP-2 и MMP-9) в крови беременных с определением их взаимной корреляции и связи с клинической картиной преэклампсии. В ходе исследования определено значимое повышение концентрации TIMP-2 в сыворотке крови пациенток с тяжелой преэклампсией, что коррелирует с выраженной его экспрессией

структурами плаценты, в первую очередь интерстициальным цитотрофобластом. Подробное описание плацент с использованием балльной оценки в ходе иммуногистохимического исследования явилось подтверждением изменения ангиогенного статуса при тяжелой преэклампсии в сравнении с физиологически протекающей беременностью. Впервые получены приоритетные данные о морфологических и иммуногистохимических особенностях строения плацент при тяжелой преэклампсии.

Впервые выявлено соотношение sFlt-1/VEGF-A и показана его клиническая важность, благодаря статистически значимой корреляции с классическими клиническими проявлениями преэклампсии и состоянием новорожденного. В результате рассматриваемой диссертационной работы предложен новый дополнительный критерий развития тяжелой преэклампсии.

Отдельно стоит отметить проведенный автором глубокий анализ изменений рутинных клинических и лабораторных показателей при тяжелой преэклампсии и работу по выявлению этих индикаторов с изменениями показателей ангиогенного статуса беременных с тяжелой преэклампсией.

### **Значимость для науки и практики**

#### **полученных автором диссертации результатов**

Работа Дубового А.А. имеет важное научно-практическое значение. Полученные результаты позволяют расширить представление о патогенезе преэклампсии, степень вовлеченности в патологический процесс про- и антиангиогенных факторов. С целью улучшения перинатальных исходов и своевременного родоразрешения пациенток с тяжелой преэклампсией в стационарах высокой степени риска предлагается определение отношения сывороточного содержания sFlt-1/VEGF и концентрации TIMP-2.

На основании проведенных исследований автор рекомендует считать шестикратное повышение указанного соотношения и концентрацию TIMP-2 более 300 нг/мл индикаторами тяжелой преэклампсии, что позволит своевременно диагностировать указанное осложнение и определять верную тактику ведения женщин с этим осложнением гестации. Материалы диссертации могут быть использованы в практике медицинских вузов России.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Надежность и обоснованность результатов исследования обеспечивались посредством реализации методологических, логико-научных принципов и соблюдением нормативов теоретического и эмпирического исследования. Достоверность научных положений, выводов и заключений данной работы не вызывает сомнений, так как они основываются на научных результатах, полученных на репрезентативной выборке с использованием достаточного объема исследований. В работе использованы адекватные цели и задачам методы сбора данных. Основой для выводов послужили результаты большого количества методов статистического анализа, выполненного с помощью статистического пакета Statistica 10.0 (StatSoft, США), а также в среде пакета SPSS Statistics Standard Edition (IBM, США). Задачи исследования соответствуют теме исследования и позволяют достичь поставленной цели. Выводы грамотно сформулированы и адекватны цели и задачам исследования.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация написана и оформлена по традиционному плану. Работа изложена на 153 страницах компьютерного текста в редакторе Microsoft

Word и состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением и обсуждением результатов, полученных при клиническом исследовании, заключения (выводов, практических рекомендаций), списка литературы. Библиография содержит 81 отечественный и 161 зарубежный источник. В иллюстративный материал работы вошли 25 таблиц и 32 рисунка.

Во введении обоснована актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования. Сформулированы цель и задачи исследования, решение которых последовательно раскрывается в основном содержании работы; подробно освещена использованная в ходе работы методология исследования. Представленный материал достаточен для получения достоверных результатов и выводов.

В первой главе проведено обобщение результатов проведенных ранее исследований в области патогенеза преэклампсии, возможных факторов риска предикторов, особенностей диагностики данного осложнения беременности. Анализ недостатков существующих подходов позволил автору сформулировать цель и определить задачи исследования.

Во второй и третьей главах представлены собственные результаты исследования. Автор представил результаты исследования диагностических маркеров тяжелой преэклампсии.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проанализирован полученный диссертантом теоретический и прикладной научный материал, который можно оценить как завершенное, самостоятельное научное исследование. Прослеживается четкая идеология всей работы. Результаты различных разделов исследований и выводы взаимно подтверждают друг друга, что свидетельствует об их достоверности и взаимосвязанности. Выводы диссертации конкретны и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические результаты обоснованы. Диссертация написана грамотно, оформлена аккуратно, в соответствии с необходимыми требованиями.

Таким образом, структура и содержание работы свидетельствуют о завершеном научном исследовании, в котором получены новые научные результаты. Замечаний, снижающих ценность проведенного исследования, не выявлено.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации отвечает предъявленным к нему требованиям. Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлен стилистически грамотно и в соответствии с требованиями. Специальные термины используются по существу и соответствуют назначению.

#### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По материалам диссертации опубликовано 15 работ, из них 4 статьи в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования результатов диссертаций, 1 – в журнале, индексируемом международной наукометрической базой Scopus.

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным**

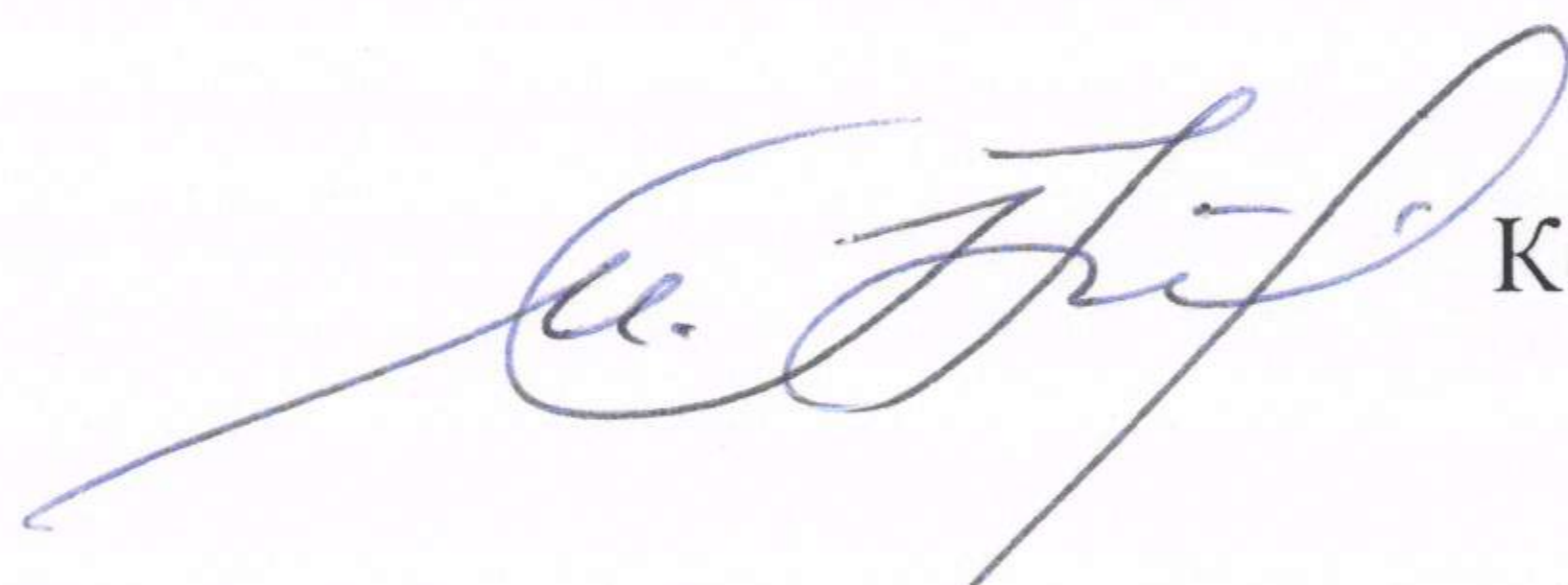
##### **Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Таким образом, диссертация Дубового Александра Александровича является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи диагностики тяжелой преэклампсии на основании анализа содержания про- и антиангиогенных факторов, что имеет значение для развития медицины, а именно для акушерства и гинекологии, что соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на

соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

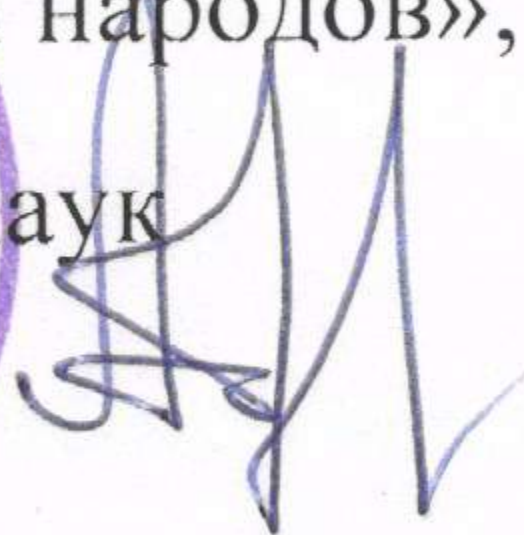
Отзыв обсужден на заседании кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 30 ноября 2016 г., протокол № 8.

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 6; тел. 8 (499) 137-48-81; e-mail: kostin\_in@pfur.ru)



Костин Игорь Николаевич

Директор Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», профессор, доктор медицинских наук



Абрамов Алексей Юрьевич

Адрес организации: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Тел.: +7 (495) 434-53-00

Факс: +7 (495) 433-95-88

Электронная почта: [rudn@rudn.ru](mailto:rudn@rudn.ru)

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**по диссертации Дубового Александра Александровича «Тяжелая преэклампсия: особенности ангиогенного статуса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Полное наименование: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Сокращенное наименование: ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Ректор Филиппов Владимир Михайлович доктор физико-математических наук, профессор, академик РАО</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы</p>	<p>Кирабаев Нур Серикович Доктор философских наук Философские науки Специальность – 09.00.03 – история философии Профессор Первый проректор - проректор по научной работе Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Костин Игорь Николаевич Доктор медицинских наук (шифр специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология), доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Архипова М.П. Статистическое зеркало нации. Репродуктивное здоровье и демографические показатели РФ в 2012 году // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2013. – № 6. - С. 9-17.</li> <li>2. Савельева Г.М., Краснопольский В.И., Стрижаков А.Н., Курцер М.А., Радзинский В.Е., Шалина Р.И. Какой классификации гестозов (преэклампсии) должен придерживаться врач клинической практики? // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 5-8.</li> <li>3. Халфорд-Князева И.П., Радзинский В.Е., Самоходская Л.М., Яровая Е.Б. Генетические маркеры прогнозирования преэклампсии // Доктор.Ру. – 2013. - № 7-1. – С. 58-66.</li> <li>4. Галина Т.В., Златовратская Т.В., Гондаренко А.С. Существует ли эффективная терапия гестоза? // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 61-63.</li> <li>5. Князева И.П., Галина Т.В., Радзинский В.Е., Самоходская Л.М. Роль маннозосвязывающего лектина в развитии преэклампсии // Акушерство и гинекология. –</li> </ol>



	2012. – № 4-2. – С. 29-32. 6. Зарипова Л.Р., Галина Т.В., Голикова Т.П., Гондаренко А.С. Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2012. – № 6. – С. 15-22.
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### Адрес ведущей организации

Индекс	117198
Объект	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
Город	Москва
Улица	Миклухо-Маклая
Дом	6
Телефон	+7 (495) 787-38-03, +7 (495) 434-53-00
e-mail	ректор@rudn.ru; rudn@rudn.ru
Web-сайт	<a href="http://www.rudn.ru">http://www.rudn.ru</a>

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»  
профессор, доктор философских наук



Кирабаев Нур Серикович

« 7 » декабря 2016 года