

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Грачевой Марии Ивановны
на тему «Тактика ведения беременных с преэклампсией на основании определения
уровня внеклеточной ДНК», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.01 – «Акушерство и гинекология»

Преэклампсия (ПЭ) возникает в 2-8% беременностей и является ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности и является значимой в социальном и медицинском плане. При изучении анамнеза у пациенток с ПЭ отмечается снижение качества последующей жизни за счет высокой частоты развития атеросклероза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний. Также растет частота нарушений физического, психосоматического развития преждевременно рожденных детей от матерей с ПЭ, а также риск развития в будущем у них соматических заболеваний. До настоящего времени патогенез преэклампсии недостаточно изучен. Существует множество теорий возникновения и развития ПЭ. Среди ведущих причин в патогенезе ПЭ выделяют нарушение инвазии второй волны цитотрофобласта с последующим развитием синдрома системной воспалительной реакции. Однако в последнее время существенное значение в патогенезе преэклампсии отводится оксидативному стрессу с нарушением баланса оксидантно-антиоксидантной системы, приводящих к развитию апоптоза. Однако до настоящего времени патогенез преэклампсии остается не вполне ясным, и ожидаемых успехов в прогнозировании, профилактике и лечении данного заболевания не достигнуто.

В диссертационной работе Грачевой М.И. показана оценка уровня фетальной внеклеточной ДНК при беременности плодами как женского, так и мужского полов, которая стала возможной благодаря способу разделения материнской и фетальной ДНК по степени метилирования определённых генов, что сделало возможным использование их в клинической практике для диагностики и оценки тяжести ПЭ.

Научная новизна проведенной работы не вызывает сомнений. Доказана высокая диагностическая ценность обоих маркеров на основании сравнения диагностических и прогностических возможностей уровней общей и фетальной

внеклеточной ДНК в крови матери при преэклампсии. Выявлено, что уровень общей внеклеточной ДНК обладает более высокой диагностической ценностью. Впервые проведено изучение изменения, а также доказана большая прогностическая значимость оценки изменения уровня внеклеточной ДНК в крови матери в процессе лечения преэклампсии для оценки ее эффективности в отличие абсолютных значений. В ходе работы выявлена взаимосвязь между уровнем внеклеточной ДНК и уровнем цитокинов, имеющих моноцитарное происхождение в крови матери, отражающими развитие системного воспалительного ответа при преэклампсии.

В ходе работы были проанализированы факторы, влияющие на перинатальные исходы: срок и метод родоразрешения, которые во многом определяются тяжестью ПЭ. Основная доля перинатальных осложнений наблюдалась при сроке родов до 35,5 недель. Была проанализирована структура показаний к родоразрешению путем операции КС. Так при родоразрешении в интересах матери у ребенка чаще диагностировалась умеренная и тяжелая асфиксия. Более благоприятные перинатальные исходы при родоразрешении в интересах плода свидетельствуют об эффективности активной акушерской тактики для профилактики неонатальной заболеваемости. Поскольку перинатальные исходы при родоразрешении до 35,5 недель в интересах матери были хуже, чем при родоразрешении в интересах плода, можно сделать предположение о недооценке тяжести состояния плода при ухудшении состояния беременной. В связи с вышеуказанным в качестве потенциального маркера состояния плода был проведен анализ уровня свободной внеклеточной ДНК в зависимости от перинатальных исходов. Выявлено, что у пациенток, дети которых родились с асфиксией умеренной и тяжелой степени уровень свободной внеклеточной ДНК был несколько выше, но различия не достигали статистической значимости. При этом наблюдалась высокая вариабельность этого показателя. Для оценки влияния лечения на уровень свободной внеклеточной ДНК был проведен повторный анализ через 48 часов терапии, рассчитана разница между конечным и исходным уровнем. Положительные значения соответствовали приросту, а отрицательные – снижению уровня свободной внеклеточной ДНК в процессе лечения. Статистически значимые различия в уровне свободной внеклеточной ДНК отмечены только в случае родоразрешения по

показаниям со стороны матери. Вышеуказанное может свидетельствовать о недооценке в ряде случаев тяжести состояния плода. Уровень фетальной ДНК связан с состоянием фетоплацентарного комплекса, а снижение этого показателя в ответ на лечение ассоциировано с благоприятными перинатальными исходами. В ходе работы выявлено повышение уровня свободной внеклеточной ДНК является неблагоприятным прогностическим критерием, хотя, в силу ограниченности выборки в исследовании, статистически значимые различия достигнуты только для умеренной или тяжелой асфиксии.

Своевременное выявление беременных с риском реализации ПЭ имеет решающее значение для улучшения мониторинга и профилактической терапии данного осложнения для оптимизации результатов лечения и улучшения перинатальных исходов.

Проведенные исследования позволят своевременно выявлять группу беременных с риском реализации ПЭ, что имеет решающее значение для улучшения мониторинга и профилактической терапии данного осложнения.

Практическая значимость проведенной работы заключается в разработке алгоритма ведения беременных с ПЭ с учетом уровня свободной внеклеточной ДНК в крови матери, что позволит снизить частоту осложнений беременности, перинатальной заболеваемости и смертности после внедрения данного алгоритма в практику акушерских стационаров и перинатальных центров.

Внедрение результатов исследования в практику и апробация проведенной работы соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. По теме диссертации опубликовано 7 научных трудов, в т.ч. 3 статьи в рецензируемых научных изданиях. Результаты работы доложены на XI Всероссийском образовательном конгрессе "Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии" (Москва, 21 - 23 ноября 2018 г.)

Представленный объем исследования достаточен для получения достоверных данных, в работе использованы современные методы статистической обработки, получены значимые результаты, свидетельствующие о высоком методическом уровне работы.

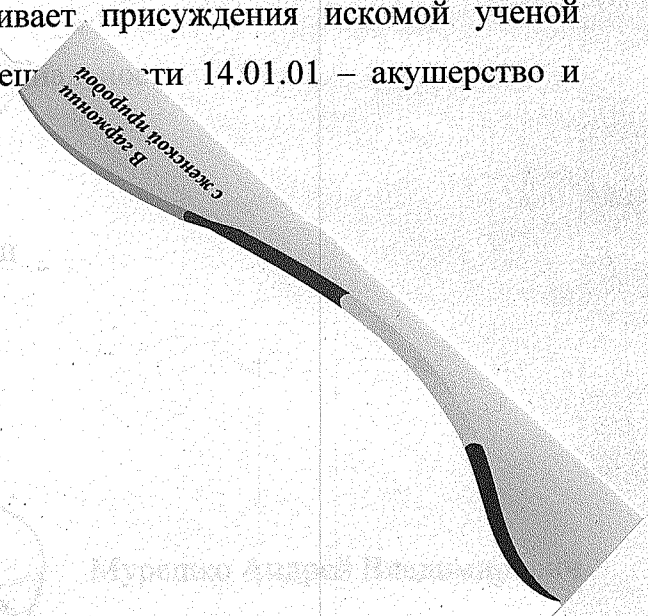
Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и соответствуют поставленной цели, задачам и полученным результатам

исследования, методическая часть полностью соответствует основным требованиям, предъявляемым к научной работе.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Научная новизна, достоверность и объективность результатов проведенного исследования позволяют оценить диссертационную работу Грачевой Марии Ивановны на тему «Тактика ведения беременных с преэклампсией на основании определения уровня внеклеточной ДНК», как актуальное научное исследование, решающее задачу снижения частоты осложнений беременности, перинатальной заболеваемости и смертности, что отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
№1 лечебного факультета
Первого Московского Государственного
Медицинского Университета
им. И.М. Сеченова Минздрав
(Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук
г. Москва, Еланского д.2, стр.1
Тел: 8 (499) 248-66-07
e-mail: murashkoa@mail.ru



10.8