

Директор ГБУЗ МО

ИНСТИТУТ

Заслуженн

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической деятельности  
Грачевой Марии Ивановны на тему «Тактика ведения  
преэклампсией на основании определения уровня внеклеточной  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности

14.01.01 – «акушерство и гинекология».

### **Актуальность темы исследования**

Одной из главных причин, ведущих к серьезным заболеваниям, длительной инвалидности и летальному исходу у матерей и младенцев, являются гипертензивные нарушения. Среди гипертензивных нарушений, вызывающих осложнения при беременности, особо следует выделить такие состояния, как преэклампсия и эклампсия, которые относятся к числу ключевых факторов материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Большинство летальных исходов, вызванных гипертензивными нарушениями, можно избежать при условии, что женщинам, страдающим от подобных осложнений, будет оказана своевременная и эффективная медицинская помощь. Оптимизация оказания медицинской помощи с целью профилактики и лечения

гипертензивных нарушений у женщин — это важный шаг на пути к достижению целей, сформулированных в «Декларации тысячелетия» ООН.

Около 8% всех беременностей осложняются преэклампсией и не смотря на все проводимые мероприятия эта цифра не снижается. При преэклампсии нарушаются функции жизненноважных органов: почек, головного мозга, печени, легких, что нередко приводит к развитию полиорганной недостаточности. Последствия перенесенной преэклампсии проявляются не только в раннем послеродовом периоде, но и в последующие годы жизни женщины.

Не смотря на всестороннее изучение патогенеза преэклампсии механизмы ее развития до сих пор изучены не до конца. Ранняя диагностика проведение профилактических мероприятий на этапе до развития клинических признаков поможет существенно снизить материнские и перинатальные осложнения. В настоящее время все большее количество исследований посвящено поиску ранних маркеров развития преэклампсии. Накопленные к настоящему моменту данные позволяют рассчитывать, что оценка уровней общей и фетальной внеклеточной ДНК в плазме крови позволит использовать их в клинической практике для прогнозирования развития, диагностики и оценки тяжести преэклампсии.

Изменение уровня общей и фетальной внеклеточной ДНК в плазме крови беременной при различных формах преэклампсии при физиологической и патологической беременностях послужило основанием к проведению данной работы.

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

В ходе выполнения диссертационной работы автором проведено комплексное клиничко-диагностическое обследование женщин на разных сроках

беременности и через 48 часов после начала лечения у пациенток с преэклампсией. При выполнении работы были использованы современные методы исследования. Автором были детально изучены данные анамнеза, течения предыдущих беременностей и состояние здоровья новорожденных. Также было изучено изменение уровня общей и фетальной внеклеточной ДНК в плазме крови беременных. Было проведено сравнение данных изменений в группах с преэклампсией и физиологическим течением беременности. В ходе работы установлена высокая корреляция между уровнем фетальной и общей внеклеточной ДНК как в группе с преэклампсией, так и в группе сравнения. Таким образом, полученные данные возможно использовать в качестве маркеров ПЭ. Для группы пациенток с преэклампсией показана взаимосвязь между уровнями IL-10 и IL-6 и уровнем общей и фетальной внеклеточной ДНК. Полученные данные позволяют предположить, что причиной развития ПЭ может быть разрушение эндотелия материнских сосудов и клеток трофобласта плаценты при повышенной активности провоспалительных макрофагов, обуславливающие повышение уровней общей и фетальной ДНК в крови матери.

Полученные данные расширяют представления о патогенезе преэклампсии, возможности ранней предикции и оценке ее тяжести.

### **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов**

Выполненная Грачевой Марией Ивановной диссертационная работа имеет большое практическое значение.

В ходе работы доказано, что оценка уровня общей и фетальной внеклеточной ДНК обладает высокой диагностической и прогностической ценностью и их оценка может быть использована в клинической практике. Однако наиболее четким (чувствительность составила 89.4%; специфичность - 93.7%) и технологически более простым критерием преэклампсии явился

уровень общей внеклеточной ДНК, что позволяет рекомендовать именно его для практического применения.

Автором разработан алгоритм ведения беременных с преэклампсией с учетом уровня свободной внеклеточной ДНК в крови матери. Применение данного алгоритма позволит оценить степень тяжести преэклампсии для решения своевременного вопроса о сроке родоразрешения, что позволит снизить частоту осложнений беременности, перинатальной заболеваемости и смертности.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, клиническая характеристика обследованных беременных, результатов и обсуждения), выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы и приложения. Работа выполнена на большом клиническом материале и с использованием современных методов исследования. Результаты проведенного исследования изложены на хорошем методическом уровне, иллюстрированы 10 таблицами и 19 рисунками, являются статистически достоверными. Выводы логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Результаты данного исследования можно использовать в разработке образовательных программ, сертификационных циклов, лекций для ординаторов и врачей акушеров-гинекологов. Основные результаты исследования имеют большое значение для практического здравоохранения и внедрены в

практическую работу отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России и могут быть рекомендованы для работы врачей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров на территории России.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Недостатки работы.**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В диссертации имеются отдельные опечатки, стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку данной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа 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» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача акушерства и гинекологии – оптимизация ведения беременных с преэклампсией путем определения внеклеточной ДНК для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

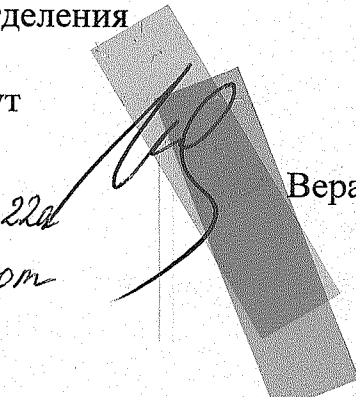
Диссертационная работа Грачевой Марии Ивановны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант

заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации 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 обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ «Московский областной исследовательский институт акушерства и гинекологии» «10» января 2019 г. (протокол № 2).


Ведущий научный сотрудник  
Акушерского физиологического отделения  
ГБУЗ МО «Московский областной  
научно-исследовательский институт  
акушерства и гинекологии»,

доктор медицинских наук  
*101000 Москва, ул. Покровка 22а*  
*т.ф. (495) 623-17-20*  
*e-mail: givzmonitad@gmail.com*  
Подпись д.м.н. Гурьевой В.М.

  
Вера Маратовна Гурьева

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО «Московский  
областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»  
кандидат медицинских наук

  
Георгиевна

  
В гармонии  
с женской природой

*14.01.2019*