

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Харченко Дарьи Константиновны на тему «Оксидативный стресс при преэклампсии: диагностика и прогнозирование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Преэклампсия является актуальной научной и клинической проблемой современного акушерства, поскольку сопровождается повышенной частотой материнских и неонатальных осложнений. Несмотря на достижения в медицине, за последние годы распространенность этой патологии существенно не изменилась.

В настоящее время существует множество теорий развития преэклампсии, наиболее главной из которых является нарушение инвазии трофобласта и иммунологической толерантности. Поскольку этиология преэклампсии до конца не выяснена, трудной задачей остается поиск надежных диагностических методов прогнозирования.

Вышесказанное обуславливает актуальность данной проблемы в акушерстве, что подтверждает своевременность и важность диссертационной работы.

При изучении клинико-anamnestических данных, течения беременности, родов, анализа послеродового периода, оценки состояния плода и новорожденного, анализа раннего неонатального периода удалось подтвердить значимость анамнеза в выявлении группы риска развития преэклампсии.

Учитывая данные зарубежных авторов, значимая роль в диссертационной работе отдавалась изучению оксидативного стресса как одному из самых значимых вариантов патогенеза развития данного гипертензивного осложнения беременности. В связи с этим была изучена взаимосвязь содержания преактивированной (праймированной) нейтрофилов в периферической крови беременных с преэклампсией методом

хемилюминесцентного анализа и изучение влияние амниотической жидкости и плазмы беременных с преэклампсией на жизнеспособность и продукцию АФК клетками нейробластомы.

Кроме того, часть работы посвящена изучению содержания нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), отношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), среднего объема тромбоцитов (MPV), анизоцитоза тромбоцитов (PDW) в клиническом анализе крови женщин с преэклампсией и женщин с физиологически протекающей беременностью и определение содержания изоформ трансформирующего фактора роста β в крови беременных с преэклампсией мультиплексным методом, как одному из вероятных патогенетических факторов в нарушении инвазии трофобласта.

В работе показано, что преэклампсия характеризуется статистически значимым увеличением количества преактивированных нейтрофилов в плазме крови с образованием радикалов кислорода. Выявление праймирования, формирующегося до появления клинических признаков системного воспаления, позволяет прогнозировать развитие данного осложнения беременности.

Также при преэклампсии установлена корреляция изменений отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) ($p < 0,05$), среднего объема тромбоцитов (MPV) ($p < 0,005$) и анизоцитоза тромбоцитов (PDW) ($p < 0,05$) при преэклампсии, что обосновывает целесообразность их определения в качестве диагностических маркеров.

Доказана диагностическая значимость определения концентрации TGF- $\beta 3$ при преэклампсии с чувствительностью 78%, специфичностью 66,7% (AUC=0,80).

Полученные результаты подтверждают значимость оксидативного стресса в формировании ПЭ, что согласуется с многочисленными исследованиями. Обнаруженная взаимосвязь между увеличением содержания преактивированных нейтрофилов, являющихся основным генератором

свободно радикального окисления и их реакция на введение индукторов и ингибиторов с изменением содержания TGF-β3 относящегося к семейству ангиогенных факторов объясняет новые механизмы развития окислительного стресса в ответ на гипоксию и ишемию. Интерес представляют данные о прооксидантной активности амниотической жидкости и плазмы крови беременных с ПЭ, приводящих к усилению апоптоза. Вместе с тем, полученные данные об изменении отношения лейкоцитов к тромбоцитам в периферической крови беременных с ПЭ, позволяют предложить их использование в качестве неинвазивных и доступных маркеров данного осложнения.

Выполненная соискателем работа, ее результаты и выводы имеют большую практическую значимость. На основе выявленных факторов, обоснована целесообразность исследования оксидативного стресса в периферической крови матери и новорожденного, а также актуальность изучения в качестве маркера акушерских осложнений.

На основании полученных результатов автором сформулирован алгоритм диагностики и прогнозирования преэклампсии, использование которого поможет улучшить перинатальные исходы.

Внедрение результатов исследования в практику и апробация проведенной работы соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Материалы исследования представлены в 9 научных публикациях, из которых 5 – в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК, результаты доложены на национальных конференциях.

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

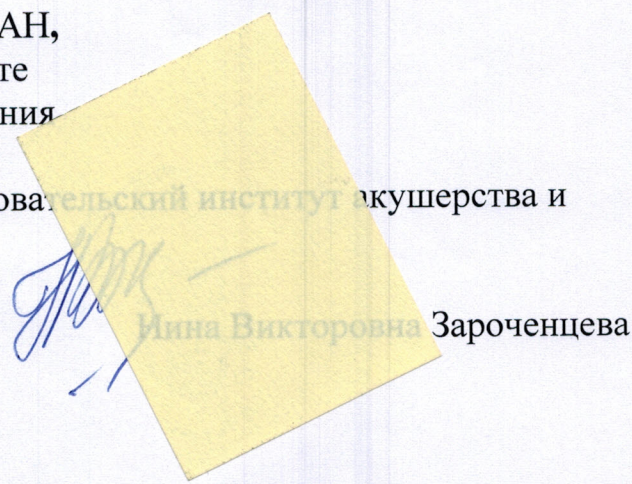
Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и соответствуют поставленной цели, задачам и полученным результатам

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 Харченко Дарьи Константиновны на тему «Оксидативный стресс при преэклампсии: диагностика и прогнозирование», 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, (в ред. Постановления правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Харченко Дарья Константиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор РАН,
заместитель директора по научной работе
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»



Ирина Викторовна Зароченцева

101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а
Телефон: 8 (495) 625-05-38
e-mail: guzmoniiag@gmail.com

Подпись д.м.н., профессора РАН, заместителя директора по научной работе
ГБУЗ МО МОНИИАГ Н.В. Зароченцевой «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
доктор медицинских наук
Ирина Григорьевна Никольская

