

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 – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности. Вопросы патогенеза, диагностики, профилактики и лечения данного состояния остаются одним из важнейших вопросов современного акушерства, поскольку преэклампсия является ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Кроме того, поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины (высокая частота атеросклероза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний), а частота нарушения физического, психосоматического развития преждевременно рожденных детей достаточно высока, так же как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний, то есть эта проблема является значимой в социальном и медицинском плане.

Многогранность патогенеза ПЭ обуславливает то, что на сегодняшний день не существует ни одного теста с достаточной чувствительностью и специфичностью, обеспечивающего раннюю диагностику и прогнозирование развития ПЭ. В последнее время существенное значение в патогенезе ПЭ отдается роли оксидативного стресса с нарушением баланса оксидантно-антиоксидантной системы. Оксидативный стресс плацентарных тканей, вызванный избыточной продукцией АФК (активные формы кислорода), представляет собой общий патофизиологический механизм и считается одним из ключевых звеньев в патогенезе преэклампсии. Кроме того, механизмы праймирования носят сложный характер и в полной мере изучены недостаточно полно. В ряде исследований было предположено, что центральную роль в возникновении и развитии преэклампсии играет нарушение плацентации, гипоксически-ишемические изменения плаценты,

гибель цитотрофобластов, клеток спиральных сосудов матки и клеток других видов, что сопровождается секрецией в кровь провоспалительных цитокинов.

Актуальным представляется изучение особенностей оксидативного стресса при ПЭ, что позволит разработать новые подходы к ранней диагностике и прогнозированию преэклампсии.

В диссертационной работе Д.К. Харченко проведена комплексная оценка ответа преактивированных фагоцитов на стандартные стимуляторы при физиологической беременности и при преэклампсии, позволяющая использовать их в клинической практике для диагностики и оценки тяжести преэклампсии.

Научная новизна проведенной работы не вызывает сомнений. Проведение оценки состояния клеток крови и определение содержания преактивированных фагоцитов по уровню «спонтанного» образования радикалов кислорода, установление корреляции развития ранней преэклампсии с TGF- β 3 изоформой, учитывая большой интерес в современной науке к изучению новых механизмов развития ПЭ и ряд работ посвящен изучению значимой роли синергистического действия таких факторов как HIF-1 α и TGF- β в нарушении инвазивной способности трофобласта и мониторингу экспрессии HIF-1 α и TGF- β 3, что может быть полезным диагностическим маркером преэклампсии. Эти молекулы могут быть новыми мишенями для терапевтического вмешательства при преэклампсии. Также отмечено, что экспрессия TGF- β 3 повышается после индукции HIF-1 α во время воздействия гипоксии и что HIF-1 непосредственно индуцирует транскрипцию TGF- β 3. Было также показано, что экспрессия мРНК TGF- β 3 коррелировала с уровнями белка HIF-1 α . Кроме того, уровень TGF- β 3 также был повышен в условиях гипоксии. В условиях гипоксии HIF-1 α может играть доминирующую роль в регуляции активности промотора TGF- β 3. Взятые вместе, эти данные убедительно указывают на то, что вызванная гипоксией экспрессия TGF- β 3 обусловлена повышенной активностью HIF-1 α на промоторе TGF- β 3.

Кроме того, изучение ответа преактивированных фагоцитов на стандартные стимуляторы показало, что развитие преэклампсии ассоциировано с увеличением числа нейтрофилов в преактивированном состоянии. Кроме того автором было проведено изучение содержания нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), отношения тромбоцитов к лимфоцитам (TLR), среднего объема тромбоцитов (MPV), анизоцитоза тромбоцитов (PDW) в клиническом анализе крови женщин с преэклампсией и женщин с физиологическим течением беременности, что позволяет выделить группу риска по развитию ПЭ, используя простой клинический анализ крови, что является доступным предиктором ПЭ для учреждений разного уровня.

Вышеизложенное позволяет уточнить новые звенья патогенеза преэклампсии с позиций изучения оксидативного стресса и выделить наиболее значимые прогностические и диагностические критерии данного синдрома.

В работе уточнены клинико-anamнестические предикторы развития преэклампсии. Применение современных методов диагностики преэклампсии позволяет с ранних сроков гестации осуществлять тщательный клинико-лабораторный контроль и своевременно выявить данную патологию.

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 наук, а ее автор Харченко Дарья Константиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

заведующая отделом акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент (специальность 14.01.01 - акушерство и гинекология)

Панова Ирина Александровна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: ivniimid@inbox.ru
Официальный сайт: www.niimid.ru



Линию подписи
Ученый секретарь ФГБУ "Ив НИИ М и Д
Городкова" Минздрава России, к.м.н.
Матвеева Е.А.
2017.