

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Карапетян Анны Овиковны на тему
«Прогнозирование осложнений беременности (преэклампсии, преждевременных родов) на основе определения внеклеточной ДНК плода в материнской крови», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

В диссертационной работе Карапетян Анны Овиковны изучена возможность прогнозирования преэклампсии и преждевременных родов, в патогенезе которых важную роль играют нарушения нормальных механизмов имплантации и функционирования плаценты. Актуальность прогнозирования данных осложнений не вызывает сомнений, так как на сегодняшний день не существует эффективных методов коррекции состояний, вызванных преэклампсией, а при манифестации преждевременных родов терапия нередко оказывается неэффективной. Внеклеточная ДНК плода попадает в материнскую кровь в основном в результате апоптоза и некроза клеток трофобласта и определяется даже при неосложнённом течении беременности с ранних сроков. При нарушении инвазии трофобласта, характерном для вышеуказанных плацентоассоциированных осложнений беременности, наблюдается усиление процессов разрушения клеток трофобласта. Следовательно, содержание внеклеточной ДНК плода в крови матери изменяется. Однако, данные литературы об изменении концентрации внеклеточной ДНК противоречивы. Имеются работы в которых показано отсутствие изменений ее концентрации при преэклампсии и преждевременных родах, в других – низкое содержание или высокое. Различия имеющихся данных могут быть обусловлены рядом причин: отсутствие референсных значений в динамике беременности, гетерогенность изученных групп женщин, влияние материнских и плодовых факторов и др. Таким образом, согласно патофизиологическим механизмам, внеклеточная ДНК плода является многообещающим маркером осложнений беременности, ассоциированных с дисфункцией плаценты, однако

прогностическая значимость в настоящее время не определена. Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Карапетян Анны Овиковны является актуальной, имеет важное научное и клиническое значение.

Согласно критериям включения и невключения в исследование на первом этапе работы производили забор венозной крови беременной при прохождении скрининга первого триместра. Далее проводили тщательный мониторинг в динамике с подробным сбором анамнестических данных, проведением клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Повторный забор материнской крови для определения внеклеточной ДНК плода проводили в 24-26 и 30-32 недели. Далее отслеживали исходы беременности и состояние новорожденных. Преэкламсию диагностировали в 3,4 % наблюдений, преждевременные роды – в 3,3%. В результате работы определен диапазон нормальных значений внеклеточной ДНК плода в динамике неосложненной беременности. Выявлено значительное повышение содержания маркера в 11-14 недель у женщин в динамике беременности у которых затем отмечено развитие преэклампсии и преждевременных родов. При этом повышение содержания внеклеточной ДНК плода было более выражено при преэклампсии, прогрессировало со сроком беременности. Особенно высокие значения внеклеточной ДНК обнаружены при ранних и тяжелых формах преэклампсии. После 11-14 недель в группе женщин с последующим развитием преждевременных родов не обнаружено дальнейшего увеличения концентрации ДНК плода по сравнению с нормой, за исключением значимого повышения к 30-32 неделям у подгруппы женщин с излитием околоплодных вод до начала родовой деятельности. Это также свидетельствует о различиях патогенетических механизмов двух вариантов развития преждевременных родов – с преждевременного развития родовой деятельности и преждевременного излития вод. На основании полученных результатов созданы модели прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии и преждевременных родов, которые в совокупности с

анамнезом и данными клинико-инструментального исследования позволили разработать алгоритм прогнозирования и ранней диагностики данных осложнений. Научная новизна и практическая значимость диссертации не вызывают сомнений. Выборка пациентов достаточна, использованные методы статистической обработки данных современны. Полученные данные могут быть использованы для определения женщин группы высокого риска развития преэклампсии и преждевременных родов, что необходимо для своевременного начала профилактики. Положения, выносимые на защиту, отражают полученные результаты. Сформулированные рекомендации могут быть использованы в клинической практике. Таким образом, диссертационная работа Карапетян Анны Овиковны 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.

Доктор медицинских наук, доцент
кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, г. Москва, ул. Делегатская, л. 20 стр. 1
Тел.: +7 (495) 609-67-00
e-mail: msmsu@msmsu.ru
«___» 2019

Подпись доктора мед. наук, профессора
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
«___» 2019

Фириченко Сергей Викторович

чко С.В. заверяю:

Васюк
Архиповский
Александрович