

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Аветисовой Кристины Григорьевны «Внеклеточная ДНК у беременных при преэклампсии и плацентарной недостаточности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.01 – Акушерство и гинекология**

Актуальность диссертации не вызывает сомнений. Плацентарная недостаточность и ассоциированные с ней осложнения, такие как преэклампсия, задержка роста плода (ЗРП), антенатальная гибель плода, преждевременная отслойка плаценты обусловлены патологией формирования плаценты. Данные осложнения являются основными причинами перинатальной заболеваемости и смертности. Преэклампсия и плацентарная недостаточность в любом проявлении могут приводить к серьёзным изменениям как в организме матери, вплоть до полиорганной недостаточности, так и плода, приводя к гипоксии.

В последние годы, с целью диагностики хронических полиорганных нарушений, стали использовать в качестве дополнительных признаков повреждения тканей исследование протеом, ДНК и других нуклеотидов. ВкДНК может являться маркером тяжести осложнений, связанных с преэклампсией и плацентарной недостаточностью. В этом случае определяют не конкретный мутантный ген, а общую концентрацию вкДНК в материнской крови. В акушерской практике роль вкДНК и ее характеристик в диагностике полиорганных системных заболеваний, до настоящего времени мало изучены.

В рамках диссертационного исследования Аветисовой К.Г. проведен анализ 207 пациенток и их новорожденных. Предложенный автором дизайн исследования логично построен и четко обоснован, содержит современные методические подходы.

Научная новизна работы: разработана оптимальная комплексная диагностика (особенности анамнеза, современная многофункциональная сонография, концентрация вкДНК, активность ДНКазы I и отношение вкДНК/ДНКазы I к мтДНК, отношение вк мтДНК / клет. мтДНК молекулярно-биологических маркеров) у беременных при преэклампсии и плацентарной недостаточности. В результате исследования разработан эффективный алгоритм обследования беременных, предоставляющий возможность дифференцированного выбора акушерской тактики в зависимости от тяжести преэклампсии, степени тяжести ЗРП и сроков гестации. Определены пороговые значения вкДНК и ее характеристик для диагностики тяжелых форм преэклампсии, таких как концентрация вкДНК, нуклеазная активность, вк мтДНК, отношение вк мтДНК / клет. мтДНК, свидетельствующие о выраженной плацентарной недостаточности и критической форме преэклампсии, состояния при котором пролонгирование беременности является опасным для здоровья матери и плода.

Полученные результаты показывают, что высокий уровень активности системы элиминации вкДНК затрудняет и искажает результаты анализа концентрации вкДНК при беременности, особенно при патологии. Обнаружено что при преэклампсии существенно изменяется как вкДНК так и ее характеристики. Они коррелируют с клиническими признаками болезни.

Установлено, что если учитывать три показателя – концентрация вкДНК, активность ДНКазы I и отношение вкДНК/ДНКазы I, то можно определять уровень гибели клеток в организме беременной. Если при мониторинге на определенной неделе беременности имеет место усиление активности ДНКазы I на фоне относительно высоких показателей концентрации вкДНК, то это свидетельствует о значительном усилении процессов гибели клеток, в том числе и клеток плаценты. Высокие показатели концентрации вкДНК при повышенной активности ДНКазы I указывают на недостаточно эффективный клиренс вкДНК из организма. Данные ультразвукового исследования фиксируют ЗРП гораздо позднее, поскольку

требуется некоторое время изменения антропометрических данных плода, тестируемых ультразвуком.

Выявлено, что увеличение в крови количества копий (повторов) мтДНК в составе вк ДНК свидетельствует о тяжелом течении преэклампсии и прогрессировании плацентарной недостаточности.

Основные этапы работы, результаты и выводы полностью отражены в автореферате, материал иллюстрирован рисунками и таблицами, написан ясным, доступным языком.

Результаты диссертационной работы обоснованы, достоверны, что определяется достаточным количеством наблюдений, репрезентативностью групп исследования, использованием современных методов обследования и статистического анализа.

Выводы соответствуют поставленным задачам и являются логическим завершением проведенного научного исследования. Наиболее значимые результаты работы отражены в 6 научных публикациях, из них в 2 рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 1- в англоязычных журналах, входящих в Scopus.

Диссертационная работа Аветисовой Кристины Григорьевны «Внеклеточная ДНК у беременных при преэклампсии и плацентарной недостаточности» является логичным, законченным, самостоятельным исследованием, имеющим как научную новизну, так и практическую значимость. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, сформулированы четко и отвечают поставленным задачам.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Аветисовой Кристины Григорьевны «Внеклеточная ДНК у беременных при преэклампсии и плацентарной недостаточности» полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а диссертант, Аветисова Кристина Григорьевна, достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии
факультета фундаментальной медицины
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»

доктор медицинских наук, профессор

 Панина О.Б.

« 18 » 03 2020г.

Подпись профессора Паниной О.Б. «заверяю»

Декан факультета фундаментальной медицины
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН



Ткачук В.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.31, корп. 5. Тел.: 8 (495) 932-88-14. E-mail: info@fbm.msu.ru