

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации П.Л. Милеевой на тему «Молекулярно-генетические аспекты функционирования клеток моноцитарно-макрофагального ряда при беременности, осложненной задержкой роста плода» представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. - акушерство и гинекология

Актуальность исследования определяется высокой частой встречаемости задержки роста плода. Ежегодно в мире рождается приблизительно 30 миллионов новорожденных с признаками задержки внутриутробного роста. В 2017 году, по данным официальной статистики, в РФ с диагнозом «замедленный рост и недостаточность питания» родилось 11,6 тыс. детей; это состояние занимает второе место в структуре заболеваемости новорожденных. Частота задержки роста плода варьируется в зависимости от страны, социальной группы, расы и увеличивается с уменьшением гестационного срока. В свою очередь задержка роста плода является одной из ведущих причин высокой перинатальной заболеваемости и смертности, а также неблагоприятным долгосрочным последствием для здоровья, таким как нарушения неврологического и когнитивного развития, высоким риском сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний в зрелом возрасте.

Одной из основных причин лежащих в основе развития плацентарной недостаточности и задержки роста плода лежат нарушения иммунного баланса. Особый интерес представляет исследование функциональной активности гена *IL-10*, так как данный цитокин играет основную роль в регуляции баланса про- и противовоспалительных цитокинов, обеспечивающего прогрессирование беременности, а участие в

формировании и ангиогенезе плаценты способствует благоприятному исходу беременности. IL-10 подавляет воспалительные реакции путем ограничения Th1 и стимуляции Th2 и В-лимфоцитов. Таким образом изучение полиморфизма генов *IL-10* при задержке роста плода является крайне актуальной проблемой.

Целью данной диссертационной работы явилось выявления особенностей полиморфизма гена *IL-10*, внутриклеточной продукции и секреции данного цитокина моноцитами и макрофагами децидуальной оболочки у женщин с задержкой роста плода разработать новые критерий прогнозирования данного осложнения беременности.

Поставленные задачи полностью вытекают из цели исследования.

Научная новизна полученных автором данных не вызывает сомнений.

Автором установлены особенности генотипа по полиморфизмам гена IL-10 G(-1082)A и C(-592)A у беременных женщин с задержкой роста плода. Так выявление у беременной женщины гомозиготного генотипа гена IL10 (-1082)A/A является фактором риска развития задержки роста плода II-III степени.

Автором уточнены патогенетические механизмы формирования задержки роста плода на основании установления взаимосвязи между особенностями генотипа по полиморфизмам гена IL-10 G(-1082)A и C(-592)A, а также продукцией и секрецией IL-10 моноцитами и децидуальными макрофагами при синдроме задержки роста плода у беременных женщин: присутствие в генотипе женщины низкофункциональных аллелей гена IL10 (-1082)A и (-592)A сочетается со сниженной продукцией и секрецией IL-10.

Впервые показано, что присутствие в генотипе женщины низко функционального аллеля гена IL10 (-1082)A в гомо- и гетерозиготном состоянии в сочетании с фактом курения при беременности является фактором риска задержки роста плода вне зависимости от степени данной патологии и могут служить прогностическим критериями.

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что дополнены и расширены существующие ранее теоретические представления о патогенезе задержки роста плода. В клиническую практику предложен новый способ прогнозирования задержки роста плода у курящих женщин, основанный на выявлении генотипов гена *IL-10* (-1082)A/A или (-1082)G/A.

Материалы диссертации опубликованы в 19 печатных работах, из них 4 в рецензируемых журналах, включенный в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций научных результатов диссертаций.

Основные положения работы широко освещены на международных, всероссийских и межрегиональных научно-практических конференциях. Обоснованность и достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений в связи с достаточным объёмом клинического материала, использование сложного комплекса высокоинформативных методов исследования, анализом данных современными методами вариационной статистики. Положения выносимые на защиту и выводы соответствуют целям и задачам. Практические рекомендации конкретны и могут найти широкое применение в практическом акушерстве.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение: работа Милеевой П.Л. на тему «Молекулярно-генетические аспекты функционирования клеток моноцитарно-макрофагального ряда при беременности, осложненной задержкой роста плода» представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. - акушерство и гинекология, является законченным научным исследованием и по актуальности, объёму, научной новизне и практической значимости полностью соответствует всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017

№ 1042), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой акушерства и
гинекологии факультета
дополнительного профессионального
образования ФГБУ ВО
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

/Н.Ю. Каткова/

603950, г. Нижний Новгород, пл.
Минина и Пожарского, д. 10/1.
Тел.: (831)439-09-43
e-mail: rector@pimunn
Подпись Н.Ю. Катковой **заверяю**
начальник отдела кадров



Подпись руки	<i>Катковой Н.Ю.</i>
заверяю	
Ведущий специалист управления кадрами	<i>О.Г. Кузнецова</i>
	<i>27.03.2020</i>
	дата