

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГБОУ  
ВПО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Мечникова» Министерства  
здравоохранения и социального развития  
к.и.н. Е.А.

« 18 »

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Иваненковой Натальи Ивановны на тему:

«Клинико-иммунологическое обоснование использования транскраниальной электростимуляции при привычном невынашивании беременности»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

### Актуальность выполненной работы

Охрана материнства и детства является одним из приоритетных направлений современной медицины. Несмотря на успехи в совершенствовании способов диагностики, методов лечения и профилактических мероприятий у женщин во время и вне беременности, отмечается тенденция увеличения частоты невынашивания беременности, и в настоящее время колеблется от 10 до 25%, при этом в первом триместре может достигать 50% (по некоторым данным - до 80%). Частота привычного выкидыша в популяции составляет от 2 до 5% от общего числа беременностей.

Известно, что к основным причинам невынашивания беременности, кроме анатомических, эндокринных, инфекционных, генетическим, относятся и иммунные. Большинство иммунных механизмов, регулирующих беременность, остаются мало изученными. Однако, процессы, происходящие в иммунной системе, играют крайне важную роль, так как происходит

формирование маточно-плацентарного комплекса, а нарушение сложной цепочки иммунорегуляции может приводить к возникновению патологии во время беременности.

В последнее время большое внимание уделяется применению немедикаментозных методов лечения угрозы прерывания беременности, как в комплексе с медикаментозной терапией, так и в качестве монотерапии. Так как немедикаментозное лечение имеет ограниченный круг противопоказаний, не оказывает отрицательного влияния на организм матери и плода, а также позволяет снизить лекарственную нагрузку.

Вышеизложенное послужило основанием к проведению данной диссертационной работы, целью которой явилось: дать клинико-иммунологическое обоснование включения транскраниальной электростимуляции в комплексную терапию угрожающего и привычного выкидыша, разработать новые критерии прогнозирования осложнений и исхода беременности.

Для реализации поставленной цели докторантом определены 5 конкретных задач, успешно решенные в ходе проведения собственных исследований с использованием современных высокоинформационных методов.

### **Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Проведенные автором исследования конкретизируют факторы риска у женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре с привычным и без привычного невынашивания.

Уточнены патогенетические механизмы угрожающего и привычного выкидыша, заключающиеся в изменении дифференцировки клеток памяти как в популяции Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов, а также увеличении функциональной активности CD8<sup>+</sup> клеток памяти.

В проведенном исследовании путем ретроспективного анализа было установлено, что завершении беременности ранним самопроизвольным выкидышем - сочетается с низким уровнем периферических CD8<sup>+</sup> наивных клеток и высоким содержание CD8<sup>+</sup>претерминально-дифференцированных клеток памяти; а преждевременными родами — высоким уровнем CD4<sup>+</sup>претерминально-дифференцированных клеток памяти и низким — CD4<sup>+</sup> наивных лимфоцитов.

Диссидентом впервые установлена связь между высоким уровнем претерминально-дифференцированных CD8<sup>+</sup> клеток памяти и развитием угрожающего выкидыша во втором триместре после лечения привычного выкидыша в ранние сроки беременности.

Включение транскраниальной электростимуляции в комплексную сохраняющую терапию привычного выкидыша позволяет нормализовать дифференцировку CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, повышая сниженный уровень центральных клеток памяти, способствует более быстрому купированию симптомов угрозы прерывания, улучшению психоэмоционального статуса, что приводило к завершению беременности родами в срок и рождению здорового ребенка.

Таким образом, проведенное исследование и полученные результаты позволяют углубить наши знания и понимание патогенетических механизмов развития угрозы прерывания беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности, а также доказывает целесообразность использования немедикаментозных методов лечения, в частности транскраниальной электростимуляции, в терапии угрожающего и привычного выкидыша.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Использованные методики современны. Исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения поставленных задач автором было проведено комплексное обследование 152 беременных женщин в сроке гестации 5-10 недель. Обследование было комплексным и

включало следующие методы: анкетирование, клинические, полного клинико-лабораторного обследования, ультразвуковое исследование органов малого таза, проводились консультации специалистов (терапевта, эндокринолога, иммунолога, генетика), иммунологические, а также методы статистического анализа с использованием современных программ. Все это обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов.

Диссертация построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы, приложение.

Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом.

### **Значение полученных результатов для практики.**

Диссертационная работа имеет несомненно практическую значимость для практического акушерства. По результатам проведенного исследования автором был разработан новый способ прогнозирования рецидива угрожающего выкидыша по уровню CD8<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> лимфоцитов после проведенного лечения угрозы прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием (приоритетная справка № 2015102235 от 26.01.2015 г.).

Способ прошел предрегистрационное испытание в клинике ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертации прошли апробацию на республиканском и региональном уровнях.

По результатам исследования опубликовано 19 печатных работ, из них 5 публикаций в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ.

#### **Рекомендации по внедрению результатов исследования:**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Иваненковой Н. И. могут быть использованы в работе врачей акушер-гинекологов, специализированных лечебных и научно-исследовательских учреждениях.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создает впечатление о диссиденте как о конструктивно мыслящем научном работнике, способном самостоятельно решать научные задачи и интерпретировать современные достижения науки в избранном направлении.

Принципиальных замечаний к работе нет.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Таким образом, диссертационная работа Иваненковой Натальи Ивановны на тему: «Клинико-иммунологическое обоснование использования транскраниальной электростимуляции при привычном невынашивании беременности», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Борзовой Надежды Юрьевны и доктора медицинских наук, профессора Сотниковой Натальи Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по конкретизации факторов риска, патогенетических механизмов развития угрожающего и привычного выкидыша, а также клинико-иммунологическое обоснование использования транскраниальной электростимуляции при угрожающем и привычном выкидыше, что имеет существенное значение для акушерско-гинекологической службы и соответствует требованиям пункта 9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Иваненкова Н.И. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Протокол № 8 от «18» апреля 2016 года

профессор кафедры  
репродуктивной медицины и  
хирургии факультета дополнительного профессионального образования  
ГБОУ ВПО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
д.м.н., профессор

Кузьмин Владимир Николаевич

Подпись д.м.н., профессора Кузьмина В.Н.  
ученый секретарь  
ГБОУ ВПО «Московский  
медико-стоматологический  
университет имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
д.м.н., профессор

и ча «заверяю»

Соколов Юрий Александрович

Адрес организации: 12 г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1.

Телефон организации: 8(495)609-67-00

E-mail: vnkuzmin@mail.ru