

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Григушкиной Е.В. «Прогнозирование исходов беременности у женщин с угрозой прерывания ранних сроков и привычным невынашиванием в анамнезе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертационная работа Григушкиной Е.В. посвящена проблеме привычного невынашивания беременности, имеющей огромное медицинское и социальное значение. Причины самопроизвольного прерывания беременности многообразны и включают в себя ряд социальных и медицинских факторов. К социальным причинам относят вредные привычки, материально-бытовые условия, семейные взаимоотношения, вредные производственные факторы и т.д. К медицинским причинам развития привычного выкидыша относят генетические нарушения кариотипов супругов и плода, эндокринные нарушения, аномалии развития половых органов, инфекционные заболевания, множественные внутриматочные вмешательства, изменения в системе гемостаза. При этом 50-80% случаев привычного прерывания беременности обусловлено нераспознанными иммунологическими нарушениями.

В мировых исследованиях большое внимание уделяется клеткам врожденного иммунитета, в частности, макрофагам и моноцитам. Так, достаточно широко изучена роль макрофагов на локальном уровне при различных осложнениях беременности, в том числе при привычном невынашивании. Однако, особенности дифференцировки моноцитов в периферической венозной крови у пациенток с угрозой прерывания и привычным выкидышем ранее не изучались. В связи с этим, уточнение данных патогенетических механизмов развития привычного невынашивания позволит оптимизировать дальнейшую тактику ведения беременности в данной группе женщин.

Цель и задачи исследования сформулированы достаточно четко. Научные результаты, полученные в ходе исследования, тщательно выверены и обоснованы. Их достоверность подкреплена более чем достаточным объемом

клинического материала (353 беременные женщины в сроке гестации 5-12 недель). В диссертационной работе использован комплекс современных высокоинформативных методов исследования, анализ полученных результатов проведен с помощью актуальных методов статистической обработки. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы. Они закономерно вытекают из полученных результатов и содержат решения поставленных автором задач.

Научная новизна проведенного исследования не подлежит сомнению. Автором впервые изучены особенности дифференцировки моноцитов в периферической крови, а именно преобладание популяции провоспалительных моноцитов и недостаточность противовоспалительных моноцитов. Вместе с тем Е.В. Григушкина уточнила механизмы дифференцировки моноцитов в зависимости от исхода настоящей беременности, проявляющееся значительным снижением уровня IL-10<sup>+</sup> и IL-4<sup>+</sup> моноцитов.

Впервые выявлены особенности экспрессии STAT1 и STAT3 в моноцитах женщин с угрозой прерывания ранних сроках и привычным невынашиванием, характеризующиеся повышением экспрессии STAT3 в моноцитах у данной группы пациенток. Впервые *in vitro* установлено, что супернатанты 24-часовых культур моноцитов, полученных от женщин с физиологической беременностью и женщин с привычным невынашиванием угнетают экспрессию STAT1 и STAT3 моноцитами женщин с неосложненным течением беременности.

На основе полученных результатов диссертантом впервые предложено прогнозировать прерывание беременности до 22 недель (самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность) и преждевременные роды по определению уровня IL-10 и IL-4- продуцирующих моноцитов в периферической венозной крови у женщин с угрозой прерывания и привычным невынашиванием. На данные способы получены патенты на изобретение.

Материалы диссертационной работы полно опубликованы - 17 печатных работ, в том числе 7 – в журналах, включенных в перечень рецензируе-

мых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций научных результатов диссертаций. Материалы исследования широко представлены на конференциях различного уровня.

Автореферат последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных задач исследования. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, диссертационная работа Григушкиной Елены Владимировны на тему «Прогнозирование исходов беременности у женщин с угрозой прерывания ранних сроков и привычным невынашиванием в анамнезе» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 20.03.2021 № 426), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор  
Профессор кафедры акушерства, гинекологии и  
репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. И.П. Павлова Минздрава России  
3.1.4 – Акушерство и гинекология

Линде Виктор Анатольевич



9 ноября 2021г.

**Контактные данные:**

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

e-mail: info@lspbgmu.ru

Телефон: 8 (812) 338-78-95



Подпись доктора медицинских наук, профессора В.А. Линде  
заверяю: