

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации П.Л. Милеевой «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

В настоящее время задержка роста плода остается одной из наиболее актуальных проблем акушерства, как в Российской Федерации, так и в зарубежных странах.

Основной проблемой в решении задачи по снижению частоты задержки роста плода является множество этиологических факторов, ведущих к данному осложнению беременности. Учитывая высокие показатели заболеваемости и смертности у детей с задержкой внутриутробного роста, своевременная диагностика данного осложнения беременности чрезвычайно актуальна. Так, тщательный контроль за внутриутробным состоянием плода у женщин группы высокой степени риска во время беременности позволяет своевременно оптимизировать терапию, направленную на улучшение маточно-плацентарного кровотока и оптимизацию сроков и методов родоразрешения, за счет чего снижается частота неблагоприятных перинатальных исходов.

Согласно отечественным и зарубежным публикациям ведущей причиной развития задержки роста плода являются нарушения процессов иммунной регуляции гестационного процесса, в том числе межклеточного взаимодействия - цитокинами. Они регулируют рост трофобласта, адаптацию иммунной системы, обеспечивая тем самым вынашивание беременности, участвуют в антиинфекционной защите. Наибольший интерес представляет изучение интерлейкина - 10 (IL-10), являющегося особым цитокином, обладающим как иммуностимулирующей, так и иммуносупрессорной активностью. IL-10 участвует в формировании плаценты, плацентарном ангиогенезе, регуляции инвазии трофобласта, и играет основную роль в регуляции баланса про- и противовоспалительных цитокинов, обеспечивая прогрессирование беременности. В свою очередь, за продукцию и секрецию данного цитокина отвечает ген *IL-10*. В связи с этим изучение полиморфизма

гена *IL-10* представляет несомненный интерес и является актуальной и современной задачей.

Работа Милеевой Полины Леонидовны, посвященная изучению особенностей полиморфизма гена *IL-10*, и зависимость внутриклеточной продукции и секреции данного цитокина моноцитами крови и макрофагами децидуальной оболочки у женщин с задержкой роста плода в зависимости от особенностей полиморфизма гена *IL-10* позволяет не только уточнить патогенез ЗРП, вскрывая новые механизмы развития этой патологии, но и имеет большое практическое значение, позволяя разработать новые критерии прогнозирования данного осложнения беременности.

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы чётко. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений ввиду изучения достаточного количества материала (209 беременных женщин) с использованием современных методов исследования и тщательной обработки статистических данных. Выводы логично вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации конкретны и представляют интерес для акушеров-гинекологов.

Научная новизна несомненна. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое значение. Впервые установлен новый фактор риска развития при беременности задержки роста плода II-III степени. Показано, что гомозиготное носительство женщинами аллеля гена *IL-10* (-1082)A предполагает высокий риск развития ЗРП. Уточнены особенности продукции и секреции *IL-10* у женщин, родивших детей с задержкой внутриутробного роста, которые ассоциируются с низким уровнем продукции и секреции *IL-10* на системном и локальном уровнях. А также показано, что эффективность терапии задержки роста плода I степени, диагностированной при беременности, ассоциируется с высоким содержанием *IL-10* в сыворотке периферической крови.

Следует особо отметить, что у беременных с задержкой роста плода, ранее не изучалась взаимосвязь 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. Так, автор установил, что присутствие в генотипе женщины низкофункциональных аллелей гена *IL10* (-1082)A и (-592)A сочетается со сниженной продукцией и секрецией *IL-10* при беременности, осложненной задержкой роста плода. Это

дало возможность считать выявление низкофункциональных аллелей гена IL10 (-1082)A и (-592)A одним из звеньев патогенеза данного осложнения беременности.

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 4 - в журналах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций научных результатов диссертаций, автором получен патент на изобретение.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, работа Милеевой Полины Леонидовны на тему «Молекулярно-генетические аспекты функционирования клеток моноцитарно-макрофагального ряда при беременности, осложненной задержкой роста плода» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.п. 9-14, установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 28.08.2017 № 1042), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Профессор кафедры клинической

иммунологии, аллергологии и

лабораторной диагностики ФПК и ЛПС

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

д.б.н., профессор



Колесникова Наталья Владиславовна

