

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Тетруашвили Наны Картлосовны на диссертационную работу Фарзалиевой Айтен Видадиевны на тему: «Клинико-патогенетическое значение дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля женщин с угрожающим выкидышем», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Невынашивание беременности в связи с высокой частотой остается актуальной проблемой современной репродуктивной медицины, причем на первый триместр приходится до 80% гестационных потерь. Несмотря на большое количество работ, этиология и патогенез угрожающего самопроизвольного выкидыша остаются до конца неизученными.

В патогенезе невынашивания беременности значительное внимание уделяется иммунным нарушениям, однако выделить какой-либо механизм до сих пор не удастся. Скорее всего, это может быть обусловлено полиэтиологичностью невынашивания. Важную роль в установлении необходимого для вынашивания беременности иммунного гомеостаза играют факторы врожденного иммунитета, как филогенетически наиболее древние. Решающее значение для правильной имплантации и пролонгирования беременности имеют моноциты и макрофаги. Они необходимы для создания благоприятного микроокружения для развития плода.

Работа Фарзалиевой А. В. раскрывает значение дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля в патогенезе угрожающего раннего выкидыша и прогнозировании исхода беременности у женщин с данной патологией. Это делает диссертационную работу Фарзалиевой А. В. актуальной, востребованной и имеет несомненную теоретическую и практическую значимость.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации не вызывают сомнения, поскольку опираются на достаточный объем обследования: 115 женщин, из которых 80 беременных с угрожающим выкидышем и 35 пациенток без угрозы прерывания беременности на момент обследования. В работе использованы современные методы иммунологического исследования, такие как многоцветная проточная цитофлуорометрия и иммуноферментный анализ. Достоверность полученных результатов подтверждается также использованием адекватных методов статистического анализа («Statistica 13.0.», «Microsoft Office 2010», «Med Calc» и «Open Epi»).

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам и являются научно обоснованными. Выводы работы полностью вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования.

Научная новизна исследования

Новизна выполненного исследования не вызывает сомнений. Автором показаны механизмы развития угрожающего самопроизвольного выкидыша в сроки 5 – 12 недель, затрагивающие изменения дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля периферической крови.

При угрожающем самопроизвольном выкидыше показан сдвиг дифференцировки моноцитов в сторону снижения популяции альтернативно активированных моноцитов, содержание которых зависит от исхода беременности, что позволяет уточнить патогенетические механизмы угрожающего самопроизвольного выкидыша.

Впервые установлено, что низкий уровень CD14⁺CD16⁺⁺ моноцитов в периферической венозной крови женщин с угрожающим выкидышем в первом триместре является прогностическим критерием завершения беременности выкидышем.

Показано, что у женщин с угрожающим выкидышем завершение беременности выкидышем ассоциируется с повышением содержания альтернативно активированных моноцитов, экспрессирующих «скавенджер-рецептор» CD163, и уровня IL-1RA, на основании чего автор предлагает прогнозировать репродуктивные потери.

Практическая значимость полученных результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет практическую ценность. Автором расширены представления о патогенезе угрожающего самопроизвольного выкидыша. На основании полученных данных Фарзалиевой А. В. разработаны новые способы прогнозирования исхода беременности у женщин с угрожающим самопроизвольным выкидышем, на что получены 1 патент, 2 решения на выдачу патента.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Фарзалиевой А. В. написана по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы с клинической характеристикой обследованных пациенток, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Материалы исследования хорошо опубликованы и широко апробированы на конференциях различного уровня.

В 1 главе даны современные представления о патогенезе самопроизвольного выкидыша и роли иммунных механизмов, основанные на анализе большого количества отечественных и зарубежных источников последних лет.

Во 2 главе автор подробно описывает использованные в работе методы. Описан принцип подбора обследуемых групп.

В 3 главе дана подробная клиническая характеристика пациенток. Наблюдение за пациентками проводилось в течение всей беременности, что говорит о тщательности подхода автора к сбору клинических данных.

Уточнены факторы риска угрожающего самопроизвольного выкидыша и гестационных осложнений у обследованных женщин.

В 4 главе представлены результаты собственных исследований, которые вызывают наибольший интерес. В этой главе подробно описаны и систематизированы результаты иммунологических исследований. Автором определены особенности дифференцировки периферических моноцитов у женщин с угрожающим самопроизвольным выкидышем и охарактеризована экспрессия «скавенджер рецептора» CD163 различными популяциями моноцитов в зависимости от исхода беременности. Уточнены особенности содержания про- и противовоспалительных цитокинов у женщин с угрожающим самопроизвольным выкидышем в зависимости от исхода беременности.

Обсуждение полученных результатов написано лаконично с использованием данных литературы последних лет. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам.

Полнота публикаций работы – 14, из них 6 печатных работ в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа Фарзалиевой А. В. представляет собой законченное научное исследование. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, можно сделать заключение, что работа Фарзалиевой Айтен Видадиевны на тему «Клинико-патогенетическое значение дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля женщин с угрожающим выкидышем», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, является законченной научно – квалификационной работой, в

которой содержится решение актуальной научной задачи по уточнению механизмов угрожающего самопроизвольного выкидыша, с участием клеток моноцитарного ряда, направленное на разработку новых более точных способов прогнозирования исхода беременности у женщин с угрожающим выкидышем, что имеет существенное значение для науки и акушерско – гинекологической практики.

Диссертационная работа Фарзалиевой Айтен Видадиевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Фарзалиева Айтен Видадиевна достойна присуждения искомой степени кандидата наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

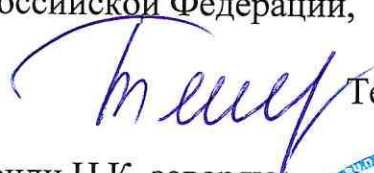
Руководитель 2 - го акушерского отделения
патологии беременности

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр

Акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских, доцент

3.1.4. Акушерство и гинекология



Тетруашвили Н. К.

Подпись д.м.н., доцента Тетруашвили Н.К. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ « Национальный
медицинский исследовательский центр

акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кандидат медицинских наук, доцент



Павлов С. В.

«3» 03 2023 г.

117198, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,

E – mail: secretariat@oparina4.ru

Телефон: 8 (495) 531-44-44