

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Серовой Ольги Федоровны на диссертационную работу Григушкиной Елены Владимировны на тему «Прогнозирование исходов беременности у женщин с угрозой прерывания ранних сроков и привычным невынашиванием в анамнезе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 21.1.010.01 по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Григушкиной Е.В. посвящена одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем – привычному невынашиванию. Высокая частота распространения привычного выкидыша негативно отражается на демографических показателях, заметно снижая их. Также каждая неудачно завершившаяся беременность отрицательно сказывается как на репродуктивном здоровье, так и на психологическом состоянии женщины, формируя порочный круг. Данное осложнение беременности имеет мультифакториальную природу, так как нет одного фактора, приводящего к развитию невынашивания беременности. В мировой науке теме привычного невынашивания посвящено множество исследований, однако в половине случаев не удается выявить причину, приводящую к потере желанной беременности. Большое значение имеет изучение факторов риска, способствующих развитию угрожающего выкидыша у данной группы пациенток с целью выявления наиболее значимых факторов риска. В литературе отмечаются противоречивые сведения о некоторых факторах риска, влияющих на развитие угрозы прерывания у женщин с привычным невынашиванием.

В последние годы большое внимание уделяется иммунологическим факторам, а в особенности клеткам макрофагально-моноцитарного ряда. Большой интерес представляет изучение дифференцировки данных клеток

при различных осложнениях гестации, в том числе при привычном невынашивании. Однако сведений по особенностям репрограммирования моноцитов периферической крови у женщин с угрозой прерывания и привычным невынашиванием в настоящее время не найдено. В связи с вышесказанным актуальность выбранной темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений,
выводов, и рекомендаций

Полученные результаты основаны на достаточном объеме исследований. Диссертантом проведено обследование 353 женщин в сроке гестации 5-12 недель, из них с целью уточнения факторов риска все женщины прошли анкетирование, 165 женщин обследованы клинически, 88 пациентам выполнены иммунологические исследования. Методический уровень диссертационной работы высокий, использованы современные высокоинформативные статистические методы. Научные положения, выводы, практические рекомендации хорошо и четко сформулированы, соответствуют поставленной цели и задачам.

Научная новизна и теоретическая значимость

Научная новизна проведенного исследования несомненна. Автор выявил особенности дифференцировки моноцитов периферической крови у женщин с угрозой прерывания ранних сроков и ПНБ, основывающиеся на усилении дифференцировки в сторону моноцитов с провоспалительными свойствами и дефиците моноцитов с противовоспалительными функциями. Данное смещение моноцитов в сторону M1 популяции характеризуется дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов.

Выявлена связь между уровнем IL-10 и IL-4-позитивных моноцитов и исходом настоящей беременности у женщин с привычным невынашиванием, проявляющаяся снижением данных клеток у пациенток с неблагоприятно завершившейся беременностью и преждевременными родами.

В ходе работы были выявлены особенности экспрессии STAT1 и STAT3 в моноцитах у женщин с привычным невынашиванием, характеризующиеся повышением экспрессии STAT3 моноцитами в данной группе пациенток. В исследовании был проведен эксперимент *in vitro*, который впервые показал действие супернатантов 24-часовых культур моноцитов от женщин с неосложненной беременностью на супернатанты моноцитов от женщин с ПНБ и физиологической беременностью, проявляющийся снижением экспрессии как STAT1, так и STAT3 моноцитами женщин с неосложненной беременностью.

Григушкиной Е.В. впервые предложено прогнозировать прерывание беременности до 22 недель (самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность) и преждевременные роды у женщин с угрожающим выкидышем и ПНБ по определению относительного содержания IL-10 и IL-4-продуцирующих моноцитов в периферической венозной крови в сроках гестации 5-12 недель, на что получены соответствующие патенты на изобретения.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет научно-практическую ценность для здравоохранения. Автором расширены представления о патогенетических механизмах развития угрозы прерывания у женщин с привычным невынашиванием, обусловленные особенностями дифференцировки моноцитов периферической венозной крови и выработки ими соответствующих цитокинов. На основании полученных данных Григушкиной Е.В. разработаны новые способы прогнозирования исходов беременности у женщин с угрожающим выкидышем и привычным невынашиванием в анамнезе, на что получены соответствующие патенты на изобретения. Простота применения, высокая точность, сравнительно невысокая стоимость методов позволяет рекомендовать данные способы к широкому внедрению в практическое здравоохранение.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Григушкиной Е.В. построена по традиционному плану и изложена на 156 страницах машинописного текста, изложена грамотным и понятным языком. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 205 источников (из них 72 – отечественных и 133 зарубежных). Работа хорошо проиллюстрирована рисунками и таблицами, что облегчает восприятие материала.

Диссертация имеет законченный характер, поставленные в ней задачи выполнены, выводы и практические рекомендации четко сформулированы и логично вытекают из представленного материала. Полученные результаты широко опубликованы, имеется 17 печатных работ, из них 7 в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

Диссертация Григушкиной Е.В. является законченным научным исследованием. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение:

Диссертационная работа Григушкиной Елены Владимировны на тему «Прогнозирование исходов беременности у женщин с угрозой прерывания ранних сроков и привычным невынашиванием в анамнезе», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Анны Ивановны Малышкиной и доктора медицинских наук, профессора Натальи Юрьевны Сотниковой, 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 выявлению новых

звеньев патогенеза угрожающего выкидыша при привычном невынашивании, разработке новых способов прогнозирования исходов беременности у женщин с угрозой прерывания и привычным невынашиванием беременности, что имеет важное значение для акушерства и гинекологии. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 20.03.2021г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Григушкина Елена Владимировна достойна присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент
Главный врач
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной перинатальный центр»
доктор медицинских наук, профессор
3.1.4. Акушерство и гинекология



Серова Ольга Федоровна

Подпись д.м.н., профессора Серовой О.Ф. заверяю

Заместитель главного врача
ГБУЗ МО «МОПЦ» по кадрам

Самбрицкая Т.С.

«01» _____ 2021г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр». 143900, Московская область, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, д.12. Тел.: (495) 529-44-74. e-mail: olga-serova@yandex.ru