

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Катковой Надежды Юрьевны 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

Среди важнейших проблем современного акушерства одно из ведущих мест занимает невынашивание беременности. Несмотря на многочисленные мировые исследования, современные методы диагностики и лечения, частота данного осложнения не имеет тенденции к снижению и составляет до 20 % всех желанных беременностей. Известно множество причин, приводящих к невынашиванию беременности, однако в половине случаев этиология остается неясной. Скорее всего, это может быть обусловлено мультифакториальной природой данной патологии.

Согласно современным представлениям, важную роль в патогенезе угрожающего самопроизвольного выкидыша играет система врожденного иммунитета, в частности клетки моноцитарного ряда, способные в зависимости от микроокружения дифференцироваться в различные популяции и вырабатывать про- и противовоспалительные цитокины, влияя на развитие и исход беременности. Однако исследований по изучению особенностей дифференцировки моноцитов в периферической крови женщин с угрожающим самопроизвольным выкидышем не проводилось.

В диссертационной работе Фарзалиевой А. В. выявлены особенности дифференцировки клеток моноцитарного ряда при угрожающем самопроизвольном выкидыше. В связи с этим, работа Фарзалиевой А. В., посвященная изучению роли дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля в генезе угрожающего самопроизвольного выкидыша, является актуальной, имеет несомненную теоретическую и практическую значимость.

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

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Работа спланирована четко. Задачи соответствуют поставленной цели и раскрывают основные направления проведенного исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны и полностью соответствуют цели и задачам научной работы. Материалы, представленные в диссертации, основаны на достаточном объеме проведенных исследований: обследовано 115 женщин, подразделенных на 2 группы: 80 беременных с угрожающим выкидышем и 35 пациенток без угрозы прерывания беременности на момент обследования. В работе использованы современные методы иммунологического исследования. Диссертант провел глубокий статистический анализ полученных результатов с использованием современных статистических методов и пакета прикладных программ («Statistica 13.0.», «Microsoft Office 2010», «Med Calc» и «Open Epi»).

### **Научная новизна исследования**

Фарзалиевой А.В. получены новые данные, касающиеся участия моноцитов и значения их дифференцировки в патогенезе угрожающего самопроизвольного выкидыша ранних сроков.

Диссертант показал, что содержание альтернативно активированных моноцитов изменяется в зависимости от исхода беременности, а низкий уровень этих клеток может служить прогностическим критерием самопроизвольного выкидыша у женщин с угрожающим выкидышем.

Автор также показал особенности изменения содержания основных про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови у женщин с угрожающим выкидышем в зависимости от исхода беременности.

Это позволило автору разработать 2 способа прогнозирования репродуктивных потерь в виде самопроизвольного выкидыша и неразвивающейся беременности у женщин с угрожающим выкидышем,

закключающихся в определении содержания периферических альтернативно активированных моноцитов, экспрессирующих «скавенджер-рецептор» CD163, и уровня IL-1RA.

### **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 и 2 решения о выдаче 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. Результаты работы изложены четко, в конце каждой главы дано заключение, что облегчает восприятие материала. Диссертация написана хорошим литературным языком.

Литературный обзор вызывает большой интерес, поскольку диссертант использует литературные данные последних лет с привлечением исследований как отечественных, так и зарубежных ученых.

В главе материалы и методы автор приводит подробное описание использованных методов. Описывается принцип подбора пациенток, приведены критерии включения и невключения в исследование.

Собственные исследования изложены четко и достаточно подробно. В главе обсуждение приводятся систематизированные данные клинического обследования и наблюдения с приведением литературных данных подтверждающих выводы автора. Подробно обсуждаются результаты



полученных иммунологических исследований, на основании чего делаются предположения, объясняющие механизм прерывания беременности.

Диссертация хорошо оформлена, содержит информативные таблицы и наглядные рисунки. Материалы исследования широко апробированы на конференциях различного уровня.

Результаты исследования полно опубликованы в 14 печатных работах, из них 6 печатных работ в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями и дает полное представление о полученных результатах.

Диссертационная работа Фарзалиевой А. В. представляет собой законченное научное исследование.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако хотелось бы получить ответ на вопрос:

1. В Вашей работе отмечено большое количество пациенток с угрожающим выкидышем, имеющих IgA к уреоплазме. В то же время известно, что данный микроорганизм является представителем нормальной флоры влагалища и встречается до 65% у здоровых женщин. Стоит ли, по Вашему мнению, назначить антибактериальную терапию пациенткам с наличием уреоплазм и угрожающим выкидышем?

### **Заключение**

Диссертационная работа Фарзалиевой А. В. на тему «Клинико-патогенетическое значение дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля женщин с угрожающим выкидышем», 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 3.1.4 Акушерство и гинекология, является законченной научно – квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по уточнению патогенеза



угрожающего самопроизвольного выкидыша, с участием моноцитов и цитокинов, а также разработку новых способов прогнозирования исхода беременности у женщин с угрожающим выкидышем, что имеет существенное значение для науки и акушерско – гинекологической практики и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, с изм., внесенным Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Фарзалиева Айтен Видадиевна достойна присуждения искомой степени кандидата наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский  
медицинский университет»  
Минздрава России

Каткова Надежда Юрьевна

«\_01\_»\_\_марта\_\_\_\_\_2023г.

Подпись доцента Катковой Н.Ю. заверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский  
медицинский университет»  
Минздрава России,  
доктор биологических наук

Андреева Наталья Николаевна