

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «ФИЦ СММ» Минздрава России,  
 Доктор медицинских наук, профессор,  
 заслуженный врач РФ  
 Г.Б. Мальгина  
 02 \_\_\_\_\_ 2023 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно - практической значимости диссертационной работы  
 Фарзалиевой Айтен Видадиевны на тему «Клинико - патогенетическое  
 значение дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля  
 женщин с угрожающим выкидышем», предоставленной на соискание  
 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности  
 3.1.4. Акушерство и гинекология**

### Актуальность темы исследования

Угрожающий самопроизвольный выкидыш является наиболее частым осложнением беременности. Согласно литературным данным 10-20% клинически диагностированных беременностей заканчивается выкидышем, причем до 80% гестационных потерь приходится на первый триместр. Этиология данной патологии носит многофакторный характер, по данным современных исследователей одним из наиболее значимых патогенетических факторов данной патологии считается нарушение иммунных механизмов, включая факторы врожденного иммунитета.

Одной из важнейших систем, обеспечивающих поддержание гомеостаза организма, является иммунная система. Иммунные клетки играют центральную роль в установлении баланса между иммунной толерантностью и провоспалительными реакциями, что имеет решающее значение для правильной имплантации и пролонгирования беременности. Особого внимания заслуживают клетки фагоцитарного ряда. Клетки макрофагального ряда обладают высокой пластичностью и широким спектром действия, в связи с чем им отводится важная роль в патогенезе невынашивания беременности.

## **Научная новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений.

Диссертантом впервые проведена оценка дифференцировки моноцитов у женщин с угрожающим спорадическим выкидышем ранних сроков и выявлен сдвиг в сторону снижения содержания популяции альтернативно активированных моноцитов, в особенности при завершении беременности выкидышем, на основании чего разработан способ прогнозирования самопроизвольного выкидыша.

Установлено, что у женщин с угрожающим выкидышем содержание альтернативно активированных моноцитов, экспрессирующих «скавенджер-рецептор» CD163, зависит от исхода беременности и повышается при завершении беременности выкидышем. А также, что при угрожающем выкидыше изменяется цитокиновый профиль, проявляющийся низким уровнем IL-1 $\beta$  в сыворотке крови независимо от исхода гестации на фоне высокого содержания IL-1RA при завершении беременности выкидышем.

Впервые предложено прогнозировать выкидыш у женщин с угрожающим выкидышем в первом триместре беременности по определению в периферической венозной крови содержания альтернативно активированных моноцитов, экспрессирующих CD163 и содержания IL-1RA в первом триместре беременности.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Уточнены наиболее значимые в настоящее время факторы риска развития угрожающего выкидыша и расширены представления о механизмах патогенеза угрожающего выкидыша, проведено их ранжирование.

Разработан новый способ прогнозирования самопроизвольного выкидыша у женщин с угрожающим выкидышем по определению в периферической венозной крови относительного содержания альтернативно активированных моноцитов (Патент РФ № 2771566 от 05.05.2022 г.).



Разработаны 2 новых способа прогнозирования репродуктивных потерь в виде неразвивающейся беременности и самопроизвольного выкидыша у женщин с угрожающим выкидышем по определению в периферической венозной крови содержания IL-1RA (Заявка на выдачу патента на изобретение № 2022114161 от 27.05.2022 г. Решение на выдачу патента от 09.01.2023 г.) и содержания альтернативно активированных моноцитов, экспрессирующих CD163 (Заявка на выдачу патента на изобретение № 2022123516 от 02.09.2022 г. Решение на выдачу патента от 12.01.2023 г.).

### **Рекомендации по использованию результатов исследования**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе женских консультаций, гинекологических и акушерских стационаров. Материалы исследования рекомендуются для использования в учебном процессе ординаторов и врачей по специальности «акушерство и гинекология».

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов объективна и не вызывает сомнений. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования определяется рациональным дизайном работы, репрезентативной выборкой обследованных пациентов, использованием современных методов исследования и статистической обработки материала. Полученные автором результаты статистически обработаны при помощи современных прикладных статистических программ. Результаты исследования наглядно представлены в виде таблиц и рисунков.

### **Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Основные научные положения исследования опубликованы в 14 печатных работ, из них 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных

ВАК Минобрнауки России для публикаций результатов диссертаций. Получен 1 патент РФ на изобретение и 2 заявки на выдачу патента на изобретение.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях межрегионального, всероссийского и международного уровней.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы, выполнен согласно требованиям ВАК, предъявляемых к его структуре, содержанию и оформлению, отражает основные результаты и положения, приводимые в диссертационной работе.

Принципиальных замечаний к оформлению, содержанию, стилю написания работы нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Фарзалиевой Айтен Видадиевны на тему «Клинико-патогенетическое значение дифференцировки моноцитов и цитокинового профиля женщин с угрожающим выкидышем», выполненная по руководством 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.

По актуальности темы исследования, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов научная работа



Фарзалиевой Айтен Видадиевны полностью 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 20.03.2021 г. № 426), 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.

Диссертация и отзыв обсуждены на заседании Ученого Совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от 24.01.2023 года).

Заместитель директора  
по научной работе  
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент  
по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология



Мелникова Оксана Александровна

Подпись д.м.н., доцента Мелниковой О.А. заверяю:

Ученый Секретарь Ученого Совета  
ФГБУ «Уральский Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, к.м.н.

 Бычкова Светлана Владимировна

« 25 » 02 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 620064, Россия,  
г. Екатеринбург, улица Репина, 1  
Тел.: 8 (343) 371-87-68; Электронная почта: omm@niiomm.ru