

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Дамировой Кемер Фирудин кызы на тему «Иммуноцитохимические маркеры привычного невынашивания беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология»

Тема диссертации Дамировой Кемер Фирудин кызы раскрывает проблему рецидивирующих потерь, причина которой остается неясной практически в половине случаев привычного невынашивания беременности. Это приводит к снижению репродуктивного потенциала населения, а также к психоэмоциональным расстройствам женщины. Распространенность ПНБ среди пар, планирующих беременность, по разным данным составляет от 0,6% до 2,3%. Сложившиеся представления о причинах привычного выкидыша – хромосомные аномалии, возраст супружеских пар, семейная предрасположенность, иммунологические факторы; инфекции, передаваемые половым путем; наследственные и приобретенные нарушения в системе гемостаза не отражают всех аспектов генеза этой многофакторной проблемы. Решение проблемы снижения повторных репродуктивных потерь, причины которых практически в половине случаев остаются неясными, представляется в изучении ключевых механизмов нарушения взаимодействия матери и эмбриона с позиций достижений цитогенетики и иммуногенетики. Формирование иммунотолерантности матери и плода вероятно только при физиологическом иммунном ответе, позволяющем избегать повреждения тканей. Эпидемиологические и генетические исследования приводят данные о взаимосвязи иммунологических нарушений с привычным выкидышем. Микроокружение шейки матки состоит из иммунных клеток и специфической микробиоты, модулирующей локальные иммунные реакции. Накоплены данные об активации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, неблагоприятно влияющих на течение и исход беременности при изменении гормонального баланса и физиологической иммуносупрессии. Анализ концепций взаимодействия микробиоты и

иммунной системы, открывающий новые возможности для профилактики повторных потерь беременности, представляется наиболее актуальным при персистенции высокоонкогенных штаммов ВПЧ.

Исходя из выше изложенного, тема исследования является актуальной, т.к. для практического здравоохранения предложены алгоритм прогнозирования, ведения и профилактических мероприятий у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Цель исследования, заключающаяся в улучшении прогнозирования, ранней диагностики и повышении эффективности лечения привычного невынашивания беременности обоснована, а ее достижение может стать основой для медицинских мероприятий. Задачи исследования позволяют раскрыть цель работы, и вполне конкретны. Положения, выносимые на защиту обоснованы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. На основании проведенной работы расширены представления о патогенетических звеньях ПНБ неясного генеза, связанных с молекулярно-клеточными изменениями эндоцервикса. Научно обоснована целесообразность введения в алгоритм обследования женщин с привычным невынашиванием высокотехнологичных методов. Установлены механизмы нарушения клеточной пролиферации эндоцервикса женщин с ПНБ на основании комплексной оценки ВПЧ-статуса, экспрессии маркеров p15/Ki-67, VCL-2 и противоонкогенных miРНК-145, -34a. Выявленные нарушения гормонорецепции эндоцервикса обосновывают исследование у женщин с ПНБ экспрессии мРНК прогестеронового рецептора PGR-A. Определены особенности вагинального микробиоценоза при различном клеточном составе эндоцервикса женщин с ПНБ, наличии ВПЧ-инфекции. Установлена роль нарушений локального иммунного статуса (преобладание активности провоспалительных Т-лимфоцитов Th17/Th1 и снижение уровня регуляторных CD4+ Treg) в генезе ПНБ. Впервые методом логистической регрессии разработана модель прогнозирования повторного невынашивания на основании комплексной

оценки молекулярно-биологических маркеров, позволяющая осуществлять персонализированную прегравидарную подготовку и стратификацию беременных в зависимости от степени риска. Научно доказана эффективность персонализированной оценки риска повторных потерь беременности и прогрессирования ВПЧ-ассоциированных цервикальных интраэпителиальных неоплазий.

Автореферат написан по традиционному плану, логично построен и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением задач. Количество наблюдений достаточно для получения достоверных данных, методы исследования, использованные в работе современны и информативны.

Ознакомление с содержанием автореферата создает впечатление о диссертанте как о сложившемся ученом-исследователе, умеющим решать научно-практические проблемы современной медицины.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны. Полученные результаты диссертации имеют несомненную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Исходя из материалов, изложенных в автореферате Дамировой К.Ф. на тему: «Иммуноцитохимические маркеры привычного невынашивания беременности», можно заключить, что данная работа по научным целям, полученным результатам является законченным исследованием на актуальную тему, позволяющую решить существенную научно-практическую задачу по улучшению репродуктивных исходов у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Диссертационная работа Дамировой Кемер Фирудин кызы соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. №

