

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Тетрашвили Наны Картлосовны на диссертационную работу Куст Алены Валерьевны на тему: «Роль В-лимфоцитов в иммунорегуляторных процессах при привычном невынашивании беременности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет 21.1.010.01 по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Проблема привычного выкидыша остается актуальной проблемой современной репродуктивной медицины. Распространенность данной патологии в структуре невынашивания беременности составляет от 5 до 20%. Беременные женщины с привычным выкидышем в анамнезе составляют группу риска по развитию различных осложнений беременности, включая истмико-цервикальную недостаточность, плацентарную недостаточность, отслойку плаценты, задержку роста и антенатальную гибель плода, преждевременные роды.

Повторная потеря беременности может быть обусловлена следующими факторами: нейроэндокринными нарушениями, хромосомными аномалиями, тромбофилиями, бактериально-вирусными инфекциями и др. Вместе с тем, в последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о нарушениях в иммунологической толерантности иммунной системы матер и как основной причины прерывания беременности на ранних сроках.

Проблема регуляции материнского иммунного ответа при беременности до сих пор остается до конца не решенной. В-лимфоциты играют важную роль во время неосложненной беременности посредством реакций гуморального иммунитета и выработки антител. Однако особенности функционирования В-лимфоцитов, молекулярные механизмы регуляции их активации при привычном выкидыше в настоящее время не изучены.

Работа Куст А.В. показывает роль В-клеточного звена иммунитета в

реагировании материнского организма на полуаллогенный плод при угрожающем самопроизвольном выкидыше как при первой беременности, так при угрожающем привычном выкидыше. В связи с этим, диссертационная работа Куст А.В., посвященная изучению роли В-лимфоцитов в генезе угрожающего привычного выкидыша, является актуальной и имеет несомненную значимость.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации опираются на проведенный анализ данных обследования 136 женщин, подразделённых на 3 группы: 65 беременных с угрожающим привычным выкидышем, 36 первобеременных с угрожающим выкидышем на момент обследования и 35 пациенток без угрозы прерывания на момент обследования и анамнеза ПНБ.

Объем проведенных исследований достаточен для получения объективных и достоверных результатов. В работе использованы современные методы иммунологического исследования, такие как многоцветная проточная цитометрия, иммуноферментный анализ, ПЦР в режиме реального времени. Достоверность полученных результатов подтверждается также использованием современных компьютерных программ прикладного статистического анализа («Statistica 13.0.», «Microsoft Office 2010», «Med Calc» и «Open Epi»). Были рассчитаны отношения шансов, проведен ROC-анализ.

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 угрозы прерывания беременности в сроки 5-12

недель, затрагивающие изменения дифференцировки и функциональной активности В-звена иммунитета на системном уровне. Так, впервые выявлено, что у женщин с угрожающим привычным выкидышем наблюдалось увеличение количества В-клеток за счет незрелых форм, дефицит зрелых форм и секреторных В-лимфоцитов наряду со снижением BAFF - фактора активации дифференцировки. В то время как для первобеременных с угрожающим выкидышем характерны сдвиг дифференцировки В-лимфоцитов в сторону зрелых высокоэффекторных форм, В-клеток, участвующих в реакциях аутоиммунитета, наряду с дефицитом секреторных В-клеток и увеличением циркулирующего BAFF.

Куст А.В. впервые определено, что угроза прерывания беременности в ранние сроки сопряжена с усилением экспрессии мРНК АКТ периферическими В-клетками.

Диссертантом предложено прогнозировать самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель у женщин с привычным выкидышем по определению содержания в периферической крови CD20+IL-10+ В-лимфоцитов, на что получен соответствующий патент на изобретение. В качестве дополнительного критерия прогноза потери беременности до 22 недель у женщин с рецидивирующей потерей беременности автором предложено определение экспрессии мРНК АКТ в CD19+ В-лимфоцитах.

Практическая значимость полученных результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет научно-практическую ценность. Автором расширены представления не только о патогенезе угрожающего привычного выкидыша, но и при угрозе прерывания первой беременности. На основании полученных данных Куст А.В. разработан новый способ прогнозирования исхода беременности у женщин с привычным выкидышем, на что получен соответствующий патент, а также новый иммунологический критерий прогноза самопроизвольного прерывания беременности.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Куст А.В. построена 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. Во всех фрагментах работы проведен полноценный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы выполненного исследования являются достоверными и обоснованными. Диссертация хорошо оформлена, содержит информативные таблицы и наглядные рисунки. Материалы исследования широко апробированы на конференциях различного уровня.

Полнота публикаций работы – 14, из них 4 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 Куст А.В. представляет собой законченное научное исследование. Принципиальных замечаний по работе нет. Однако хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

Заключение

Диссертационная работа Куст Алены Валерьевны на тему «Роль В-лимфоцитов в иммунорегуляторных процессах при привычном невынашивании беременности», представленная на соискание учёной 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 изучению новых звеньев патогенеза угрожающего привычного выкидыша за счет изменений дифференцировки и функциональной активности В-клеточного звена иммунитета, разработке новых способов прогнозирования исхода беременности у женщин с угрожающим привычным выкидышем, что имеет

важное значение для акушерства и гинекологии и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018 №1168, с изм., внесенными постановлением Правительства Российской Федерации от 26.05.2020 №75), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а автор Куст Алена Валерьевна достойна присуждения ученой 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 наук, доцент
3.1.4. Акушерство и гинекология

Нана Картлосовна Тетруашвили

«22» 09 2021 г.

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, доцент



Павлович С.В.

117198, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,
E-mail: secretariat@oparina4.ru
Телефон: 8 (495) 531-44-44