

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куст А.В. «Роль В-лимфоцитов в иммунорегуляторных процессах при привычном невынашивании беременности», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Проблема невынашивания беременности в настоящее время, несмотря на пристальное внимание к этой проблеме специалистов, остается актуальной, поскольку имеет большое медицинское и социальное значение. Данное осложнение беременности оказывает негативное влияние на соматическое и репродуктивное здоровье женщины, ее психоэмоциональное состояние. Многие исследователи считают спорадическое невынашивание беременности неотъемлемым элементом естественного отбора, однако оно может быть первым проявлением выраженных репродуктивных нарушений в организме женщины и приводить впоследствии к привычной потере беременности.

В последние годы много внимания уделяется иммунологическим аспектам привычной потери беременности, затрагивающим различные звенья иммунной системы беременной женщины и занимающим лидирующее место в этиологии необъяснимых репродуктивных потерь.

Учитывая распространённость и актуальность данной проблемы, международными экспертами введено новое понятие - привычное невынашивание беременности иммунологической этиологии (Recurrent Spontaneous Abortion of Immunological Origin-RSAI).

После открытия в 1980 году различных популяций Т-клеток, толерантность материнского организма к аллогенности плода объясняли соотношением Т-хелперов первого и второго типов (Тх-1 и Тх-2). Предполагают, что при нормальном течении беременности преобладает Тх-2 тип иммунного ответа, тогда как переход от преимущественно гуморального (Тх-2) к преимущественно клеточному иммунному ответу (Тх-1) ведет к преждевременному прерыванию беременности. Определено, что у женщин с

RSAI лимфоциты периферической крови продуцируют значительно более высокие соотношения Tх-1 и Tх-2. Значительное повышение экспрессии цитокинов Т-хелперов 1-го типа в этих активированных клетках может лежать в основе иммунной этиологии репродуктивных потерь. При этом имеются лишь единичные работы по содержанию субпопуляций В-клеток у небеременных женщин с анамнезом рецидивирующих потерь беременности и данные о содержании периферических В-лимфоцитов у женщин с невынашиванием беременности противоречивы, что обеспечивает актуальность уточнения механизмов развития привычного выкидыша и позволит усовершенствовать дальнейшую тактику ведения данной категории пациенток.

Целью диссертационного исследования явилось установление особенностей регуляции дифференцировки и функциональной активности периферических В-лимфоцитов у женщин с угрожающим выкидышем и привычным невынашиванием беременности и, в соответствии с полученными данными, разработка критериев прогноза исхода настоящей беременности.

Задачи исследования сформулированы автором четко. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений в связи с достаточным количеством материала (136 пациенток, включенных в исследование 136), использованием комплекса высокоинформативных методов исследования, анализом полученных данных соответствующими методами статистической обработки.

Выводы диссертационной работы обоснованы, закономерно вытекают из полученных результатов и содержат решения поставленных автором задач.

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

Впервые показано, что угрожающий выкидыш в сроке 5-12 недель беременности у женщин с привычным невынашиванием ассоциирован с изменениями дифференцировки В-клеточного звена на системном уровне, проявляющимися в увеличении количества В-лимфоцитов за счет незрелых форм, дефицитом зрелых высокоэффекторных клеток, а также секреторных В-лимфоцитов. В то время как для угрозы прерывания при первой беременности характерны сдвиг дифференцировки в сторону зрелых форм В-лимфоцитов и В-клеток, участвующих в реакциях аутоиммунитета, на фоне дефицита секреторных В-лимфоцитов.

Установлено, что у женщин с угрожающим выкидышем и привычным невынашиванием беременности дефицит IL-10–продуцирующих В-лимфоцитов и низкий уровень экспрессии мРНК АКТ в периферических В-клетках ассоциированы с самопроизвольным прерыванием беременности до 22 недель.

Впервые определено, что дифференцировка периферических В-лимфоцитов у женщин с угрожающим привычным выкидышем протекает на фоне усиления рецепции BAFF при сниженном его сывороточном содержании. Угроза прерывания первой беременности ассоциирована с повышенной концентрацией BAFF на системном уровне.

Впервые установлено, что угроза прерывания беременности как у женщин с привычным невынашиванием, так и при первой беременности, характеризуется повышенным уровнем экспрессии мРНК АКТ в периферических В-лимфоцитах.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций научных результатов диссертаций, автором получен патент на изобретение.

Основные положения работы широко освещены на научно-практических конференциях различного уровня.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, работа Куст Алены Валерьевны на тему «Роль В-лимфоцитов в иммунорегуляторных процессах при привычном невынашивании беременности» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.п. 9-14, установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого 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., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
3.1.4 – Акушерство и гинекология

Куценко Ирина Игоревна

«14» сентября 2021г.

Контактные данные:

350063, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4,
Телефон: 8 (861) 268-36-84

Подпись д.м.н., проф. И. И. Куценко заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
«Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор философский наук, профессор
350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4
Телефон: 8 (861) 268-68-50
E-mail: corpus@ksma.ru



Ковелина Татьяна Афанасьевна