

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кречетовой Любови Валентиновны на тему «Формирование толерантности к аллоантигенам плода на ранних сроках беременности в норме и при привычном выкидыше», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Диссертационная работа Кречетовой Л.В. посвящена актуальной для клинической иммунологии проблеме, представляющей научный и практический интерес, проблеме формирования гестационной толерантности, которая происходит на фоне аллогенной стимуляции материнской иммунной системы отцовскими антигенами, зависит от баланса клеточных и гуморальных реакций, подавляющих отторжение плода. Особый интерес проблема формирования гестационной толерантности представляет у женщин с повторяющимися спонтанными потерями беременности на ранних сроках. Есть мнение, что до 50 % случаев спонтанных потерь неустановленной этиологии вызваны нарушениями иммунных реакций матери на антигены плода отцовского происхождения. Полагают, что недостаточная аллогенная стимуляция материнской иммунной системы отцовскими антигенами при совпадении антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA) у партнеров в супружеских парах может быть важной предпосылкой привычного невынашивания. Использование иммуноцитотерапии (ИЦТ) - аллоиммунизации лимфоцитами партнеров, у супружеских пар с привычным выкидышем, по-видимому, в большинстве случаев обеспечивает необходимую стимуляцию, и уже около 40 лет используется в клинической практике. Однако, несмотря на многолетний опыт использования ИЦТ, отношение к ней остается неоднозначным, а патогенетические механизмы реализации ее эффекта остаются малоизученными. В связи с этим актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Основные положения диссертационной работы имеют научное и практическое значение. Особая акушерская патология – привычный выкидыш аллоиммунного генеза не всегда сопровождается совпадением антигенов

гистосовместимости у супругов, поэтому выявленные изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов у женщин с привычными выкидышами данного генеза, такие как высокий уровень NK и NKT- клеток, CD200⁺-лимфоцитов, низкий уровень естественных Трег клеток могут служить хорошими показателями для назначения ИЦТ. Особое внимание обращено на необходимость корректного выделения супружеских пар, которым нужна данная процедура. Иммунизации женщин аллогенными лейкоцитарными клетками партнера, с одной стороны, способствуют коррекции распознавания аллоантигенов отца, с другой, - коррекции интенсивности иммунного ответа на них. Важным является и описание показателей, отражающих эффективность аллоиммунизации: уровень антиотцовских антилейкоцитарных антител и нормализация субпопуляционного состава лимфоцитов к 12 неделям беременности, а также показатели прогноза потери беременности, например, такие, как активация в 5-6 недель гестациипреимущественно Т-лимфоцитов, низкий уровень субпопуляций NK-и CD200⁺-лимфоцитов. В теоретическом аспекте автором предложена научная концепция формирования иммунологической толерантности к фетальным антигенам у женщин с привычным выкидышем аллоиммунного генеза, основанная на необходимости двойной стимуляции иммунной системы беременной женщины: факторами, продуцируемыми развивающимся плодом и антигенной стимуляцией лимфоцитами партнера.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями, содержит описание использованных иммунологических и статистических методов, результаты широко проиллюстрированы рисунками и таблицами. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений, поскольку были получены на большой выборке пациенток с таким редким акушерским осложнением, как идиопатический привычный выкидыш. Научные положения и выводы обоснованы, логически вытекают из содержания работы, соответствуют цели и задачам диссертации, практические рекомендации сформулированы четко и могут быть внедрены в практику отечественного здравоохранения.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости результатов, по объему проведенных исследований диссертационная работа Любови Валентиновны Кречетовой полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук (п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), а ее автор Кречетова Любовь Валентиновна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Профессор кафедры микробиологии,
вирусологии, иммунологии
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.Е. Евдокимова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Николаева Елена Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России). Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, тел.: 8-495-650-38-93, e-mail elnikolaeva@bk.ru

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Николаевой Елены Николаевны заверяю:

Заслуженный врач РФ
д.м.н., профессор

«26» ноября 2018г.



Ю.А. Васюк