

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

Выполненная диссертационная работа посвящена актуальным проблемам акушерства и клинической иммунологии – исследованию механизмов развития, возможностей лечения привычного выкидыша неясной этиологии и механизмов формирования толерантности к чужеродным антигенам плода при осложненной беременности.

Привычное невынашивание беременности – это актуальная медицинская проблема в связи с высоким риском неудач после двух последовательных потерь беременностей и вероятностью поздних гестационных осложнений, приводящих к перинатальной патологии у новорожденного. Медикаментозная терапия, включающая назначение гестагенов, гемостатиков, спазмолитиков в первом триместре беременности способствует пролонгированию беременностей только в 70% наблюдений. В связи с этим необходимость прегравидарной подготовки с использованием методов иммунокоррекции и иммуноцитотерапии является очевидной. Положительный эффект иммуноцитотерапии для лечения супружеских пар с невынашиванием беременности исследован недостаточно, механизмы формирования толерантности к аутоантигенам плода, маркеры и критерии эффективности лечебных процедур до сих пор остаются неясными. В связи с этим настоящее диссертационное

исследование является своевременной актуальной работой, имеющей несомненную теоретическую и практическую значимость.

Автореферат составлен логично, по традиционной схеме и включает введение, цели и задачи исследования, отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту. Диссертационное исследование выполнено на репрезентативном объеме материала - обследованы 725 супружеских пар с ранним привычным выкидышем, сформированы достаточные для исследования основные группы: супружеские пары с ранним привычным выкидышем неясного генеза и группа сравнения. Работа выполнена на высоком методическом уровне, для решения поставленных задач использованы современные адекватные методы исследования - общеклинические, лабораторные, иммунологические: фенотипирование лимфоцитов периферической крови методом проточной цитометрии; определение субпопуляций Т-клеток; культивирование лимфоцитов с митогенами; определение продукции цитокинов и другие. Автором разработаны способ определения блокирующей активности женской сыворотки по отношению к аутологичным лимфоцитам [Патент РФ № 2396566, 2010], а также - метод выявления антиотцовских антилейкоцитарных антител [Патент РФ № 2614729, 2017]. Результаты обработаны статистически, достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Основной объем лабораторных исследований, ведение базы данных по пациентам, обработка и оценка результатов исследования, подготовка научных публикаций выполнены автором лично.

Автором установлено, что после проведения иммунизации женщин с идиопатическим привычным выкидышем партнерскими лимфоцитами у 85,6 % пролеченных женщин беременность была пролонгирована и завершилась рождением живого ребенка. Продемонстрировано, что после проведенного лечения в 12 недель гестации субпопуляционный состав лимфоцитов и их активационное состояние у женщин с привычным

выкидышем в анамнезе и у женщин с физиологическим течением беременности не различались. Исследованы ключевые маркеры формирования толерантности при иммунокоррекции у женщин с привычной потерей беременности ранних сроков. Изучены состояние клеточного звена иммунитета, воспалительные реакции на ранних стадиях беременности, контролируемые Т-регуляторными клетками, продукция цитокинов, проведена оценка блокирующего эффекта аутологичной сыворотки и содержания антиотцовских антилейкоцитарных антител. Впервые установлено, что иммуноцитотерапия (аллоиммунизация) приводит к формированию провоспалительной направленности иммунных реакций на ранних сроках беременности у женщин с идиопатическим привычным выкидышем. Результаты работы свидетельствуют о возможности успешного формирования толерантности к аллоантигенам плода у женщин с идиопатическим привычным выкидышем после процедуры иммунизации лимфоцитами партнеров.

Выдвинутые научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы, соответствуют цели диссертации и поставленным задачам, подтверждены достоверным материалом и отражают основные итоги представленной работы, которая является законченным научно-квалификационным трудом. Практические рекомендации могут быть внедрены в медицинскую практику.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 47 печатных работ, из них 23 статьи - в 4 научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, 22 публикации - в материалах отечественных и международных конференций и конгрессов, 2 патента.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости результатов, по объему проведенных исследований диссертационная работа Любови Валентиновны Кречетовой является законченным научно-квалификационным трудом, который соответствует требованиям

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.

Заведующая лабораторией
иммуногистохимической и
патологоанатомической диагностики КДЦ
профессор кафедры фундаментальной медицины
Медицинского института
ФГАОУ ВО «БФУ им. И.Канта»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Волкова
Лариса Владимировна

e-mail: LaVolkova@kantiana.ru; volkova-lr@rambler.ru

Подпись профессора д.м.н. Волковой Ларисы Владимировны заверяю:



Данные об организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Балтийский федеральный университет имени
Иммануила Канта» Министерства науки и высшего образования Российской
Федерации
Адрес: 236016, г. Калининград, ул. А. Невского, д. 14
телефон +7(4012) 595595, доб. 67-53, 7501; 59-55-53
e-mail: LaVolkova@kantiana.ru
<http://www.kantiana.ru>