

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Менжинской Ирины Владимировны на тему «Антитела к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающим протеинам у женщин с привычным невынашиванием беременности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Среди причин клинических проявлений антифосфолипидного синдрома (АФС) в виде тромбоза и /или потери плода или заболеваемости во время беременности известна роль антифосфолипидных антител. Однако несмотря на обилие клинических и фундаментальных исследований, в настоящее время не определен единый механизм их протромботической активности, что может быть связано с неоднородностью антител или с многочисленными их про- и/или антитромботическими эффектами.

Автоиммунные нарушения относятся к ведущим причинам привычного невынашивания и часто связаны с образованием антифосфолипидных антител разной специфичности, клинико-диагностическое значение которых остается недостаточно выясненным. Классическими лабораторными критериями АФС считаются: волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, антитела к β -2-гликопротеину-I, тем не менее продолжает сохраняться необходимость в лучшем понимании патогенеза АФС, в определении спектра адекватных клинических и лабораторных его параметров, необходимых не только для выявления пациентов группы высокого риска по развитию АФС, но и для контроля эффективности целенаправленного лечения этого загадочного расстройства.

Не смотря на имеющиеся в литературе сообщения о способности высокоаффинных антител нейтрализовать биологическую активность гормонов, при привычном невынашивании беременности совершенно неизвестно значение антител к таким важным гормонам беременности, как хорионический гонадотропин и прогестерон, не исследованы свойства данных антител, их распространенность, а также диагностическое и патогенетическое значение.

В этой связи диссертационная работа Менжинской Ирины Владимировны, посвященная актуальной проблеме современной клинической иммунологии – исследованию роли антител к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающим протеинам в развитии патологии и потери беременности у женщин, их диагностического и прогностического значения при привычном невынашивании беременности, представляется весьма актуальной и своевременной.

Основные положения и выводы диссертационной работы имеют большое научное и практическое значение, обладают существенными признаками новизны и оригинальности. Автором впервые показана ассоциация привычного невынашивания беременности с повышенным образованием антител к хорионическому гонадотропину и прогестерону и широким спектром антифосфолипидных антител, включающим антитела к аннексину V, фосфатидилэтаноламину и комплексу фосфатидилсерин/протромбин, определение которых повышает эффективность диагностики антифосфолипидного синдрома. Впервые установлено, что антитела к гормонам, β 2-гликопротеину-I и аннексину V являются независимыми факторами риска привычного невынашивания на ранних сроках и имеют высокую диагностическую значимость для данной патологии. Менжинской И.В. выявлена высокая avidность IgG-антител к гормонам, преобладание функционально активных подклассов, специфичность к эпитопам, определяющим активность гормона, их ассоциация с активацией системы комплемента по классическому пути и осложнениями беременности, что свидетельствует о патогенетическом значении данных антител при патологии беременности. Впервые установив важное прогностическое значение антител к гормонам во время беременности, автор констатирует, что у женщин, серопозитивных на антитела к β 2-гликопротеину-I, имеется высокая вероятность наличия антител к домену I, важных критериев риска развития осложнений беременности. Немаловажными практическими результатами исследования Менжинской И.В. являются разработанные ею новые диагностические тесты, новизна которых подтверждается полученными 2 патентами РФ, разрешением на использование новой медицинской технологии.

На основании полученных результатов автором сформулирована научная концепция формирования иммунопатологического процесса, ассоциированного с антителами к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающим протеинам, у женщин с осложненным течением и потерей беременности, которая важна для более полного понимания патогенеза привычного невынашивания беременности и открывает перспективное направление для дальнейших исследований в области иммунологии репродукции, связанное с изучением иммунных механизмов нарушения репродуктивной функции и развития патологии беременности, опосредованных антителами к гормонам и их рецепторам, антифосфолипидными антителами, поиском новых серологических маркеров и созданием эффективных диагностических тестов.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обеспечивается достаточно большим объемом клинического материала, проведением сравнительного анализа с показателями контрольной группы, применением современных иммунологических методов исследования и адекватных методов математической статистики. Результаты диссертационной работы неоднократно обсуждались на Российских и международных конференциях и конгрессах и достаточно полно представлены в 43 печатных работах, в том числе в 27 статьях в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат написан хорошим научным языком с соблюдением современных требований, отличается четкостью, полно отражает результаты диссертационного исследования, которые проиллюстрированы таблицами и рисунками. Научные положения и выводы обоснованы, логически вытекают из содержания диссертационной работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, практические рекомендации сформулированы конкретно и четко и могут быть внедрены в практику отечественного здравоохранения.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Диссертационная работа Ирины Владимировны Менжинской на тему «Антитела к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающим протеинам у женщин с привычным невынашиванием беременности»,

представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Менжинская Ирина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор биологических наук,

профессор

10.10.2019

Колесникова Наталья Владиславовна

Подпись д.б.н., профессора Колесниковой Натальи Владиславовны заверяю

Ученый секретарь,

д.ф.н., профессор

Ковелина Татьяна Афанасьевна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4,

телефон: (861) 268-36-84, адрес эл. почты: corpus@ksma.ru