

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»

Диссертационная работа Менжинской И.В. посвящена актуальным проблемам клинической иммунологии и акушерства – совершенствованию диагностики и исследованию иммунных механизмов развития привычного невынашивания беременности, лежащих в основе иммунопатологического процесса, опосредованного антителами к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающим протеинам при патологии и потере беременности.

Привычное невынашивание представляет серьезную медицинскую проблему, имеющую большое социально-экономическое значение. У женщин с предшествующими выкидышами отмечается высокий риск поздних осложнений и неблагоприятных исходов при последующей беременности, перинатальной патологии у новорожденных. Хотя нарушения иммунитета относятся к ведущим причинам привычного невынашивания, остается невыясненным до конца патогенетическое значение антител к гормонам беременности и антифосфолипидных антител, представляющих большую гетерогенную группу антител. В настоящее время продолжается поиск новых эффективных диагностических и прогностических серологических маркеров патологии и потери беременности и совершенствование диагностики. Остаются нерешенными важные проблемы, касающиеся выявления женщин группы риска, обеспечения ранней диагностики для проведения предгестационной подготовки, индивидуального подхода к назначению терапии, своевременной профилактики осложнений беременности. В связи с вышеизложенным

диссертационная работа Менжинской И.В. является своевременной и актуальной, имеющей несомненную теоретическую и практическую значимость.

Автореферат написан хорошим научным языком, логично, по традиционной схеме, включает актуальность темы, цель и задачи исследования, отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, методологию и методы исследования, полностью представляет полученные результаты, подкрепленные иллюстративным материалом. Как можно судить по автореферату, работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием для решения поставленных задач современных объективных методов исследования, автоматических анализаторов и адекватных методов статистического анализа данных. Автором разработаны новые способы определения антифосфолипидных антител, антител к прогестерону (патенты РФ № 2128343, 1999; №2567724, 2015) и новая медицинская технология по способу определения антител к хорионическому гонадотропину человека (Разрешение ФС №2010/437 от 30 декабря 2010 года). Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, получены на большом объеме клинического материала.

И.В. Менжинской впервые с использованием новых тестов показана высокая распространенность у женщин с привычным невынашиванием беременности антител разных изотипов к хорионическому гонадотропину и прогестерону, включая высокоавидные антитела со специфичностью к эпитопам β -субъединицы, ответственным за биологическую активность гормона. Впервые установлено, что антитела к гормонам являются независимыми факторами риска привычного невынашивания и угрожающего выкидыша на ранних сроках беременности, имеют важное диагностическое и прогностическое значение для течения и исхода беременности. Впервые охарактеризован широкий спектр антифосфолипидных антител, включая авидность и эпитопную специфичность. Установлено, что IgG-антитела к $\beta 2$ -

гликопротеину-I и аннексину A5 являются независимыми факторами риска привычного невынашивания беременности на ранних сроках. Показана высокая вероятность наличия у пациенток антител к домену I β 2-гликопротеина-I, связанных с высоким риском развития осложнений беременности. Установлено, что определение антител к аннексину A5, фосфатидилэтаноламину и комплексу фосфатидилсерин/протромбин повышает эффективность диагностики антифосфолипидного синдрома. Автором выявлены изменения показателей, характеризующих иммунный статус у женщин, серопозитивных на антитела к гормонам. Впервые показана ассоциация повышенного уровня антител к гормонам и антифосфолипидных антител с активацией системы комплемента. Полученные результаты позволили автору сформулировать концепцию о формировании у женщин с привычным невынашиванием беременности иммунопатологического процесса, ассоцииированного с антителами к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающими протеинами.

Проведение комплексного иммунологического обследования на этапе планирования беременности, включающего определение профиля антифосфолипидных антител и антител к гормонам, позволяет уточнить патогенез привычного невынашивания, прогнозировать течение и исход беременности, применить персонифицированный подход к назначению прегравидарной подготовки и терапии во время беременности, способствует достижению благоприятного исхода беременности в 92,3%-94,3% случаев.

Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, отражают основные результаты диссертационной работы, которая представляет собой законченный научно-квалификационный труд. Практические рекомендации сформулированы четко и конкретно и могут быть внедрены в практику отечественного здравоохранения.

Материалы диссертационного исследования широко обсуждены на Российских и Международных конгрессах и конференциях и полно

представлены в 43 печатных работах, в том числе в 27 статьях в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований диссертационная работа Менжинской Ирины Владимировны «Антитела к гормонам, фосфолипидам и фосфолипид-связывающим протеинам у женщин с привычным невынашиванием беременности» 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».

Руководитель отделения гинекологической эндокринологии
ГБУЗ МО МОНИИАГ,
д.м.н., профессор
Заслуженный врач Республики Дагестан

15.10.2019

Зайдиева Янсият Зайдилаевна

Подпись д.м.н., профессора Зайдиевой Янсият Зайдилаевны заверяю:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИИАГ,
д.м.н.



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Адрес: 101000 г. Москва, ул. Покровка, д. 22а, телефон: (495) 623-10-54,
адрес электронной почты: guzmoniiag@gmail.com