

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кривонос Марины Ивановны
**«Патогенетически обоснованная профилактика неблагоприятных
исходов экстракорпорального оплодотворения у женщин с наличием
антифосфолипидных антител»**

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) являются окончательным этапом в преодолении infertility супружеских пар, но до настоящего времени их результативность не превышает 28,4-35,8%. Учитывая, что одной из возможных причин неэффективности программ ВРТ, в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), является наличие аутоиммунной патологии, изучение ассоциации различных видов циркулирующих антифосфолипидных антител (АФА) с субпопуляционным составом иммунокомпетентных клеток у женщин с бесплодием делает диссертационную работу Кривонос Марины Ивановны своевременной и актуальной.

Современная стратегия профилактики осложнений беременности у пациенток с циркуляцией АФА, основана на доказательствах недостаточного качества и заключается в использовании низкой дозы аспирина и профилактической дозы низкомолекулярного гепарина. Однако некоторые нетромботические эффекты АФА в виде нарушения ангиогенеза в эндометрии, повышения активности натуральных киллеров и, как следствие, нарушение имплантации и инвазии эмбриона, могут реализовываться несмотря на проводимую антиагрегантную и антикоагулянтную терапию. Признавая несомненную роль иммунно-гемостатического дисбаланса в реализации фертильности, мнения ученых расходятся в вопросе о целесообразности использования иммуноглобулинов для внутривенного введения в программах ВРТ у женщин с циркуляцией АФА, что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований для разработки клинических рекомендаций по профилактике неблагоприятных исходов ЭКО у женщин с наличием АФА. Именно решению данной проблемы посвящена диссертационная работа Кривонос М.И.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Достоверность результатов исследования обоснована непротиворечивостью его исходных теоретических положений, внутренней логикой дизайна, обследованием большого количества женщин (n=218) с использованием метода рандомизации групп, применением современных методов

математического анализа полученных данных. В работе использованы высокотехнологические методы исследования, в том числе метод проточной цитофлуорометрии. Выводы обоснованы, соответствуют задачам и цели исследования, подкреплены высокой достоверностью при анализе цифровых данных.

Итоги диссертационного исследования Кривонос М.И. следует оценить, как серьезный вклад в науку и практику.

Новизна проведенного исследования заключается в существенном расширении и углублении системных представлений о закономерностях динамических изменений в системе гемостаза у женщин с наличием и отсутствием АФА на фоне проведения протокола ЭКО. Выполненный диссертантом анализ взаимосвязи между показателями гемостаза, наличием АФА и исходами протоколов ЭКО, показал, что значимое влияние на частоту клинической беременности оказывал волчаночный антикоагулянт и концентрация фибриногена, определенные на этапе после переноса эмбрионов в полость матки. На основании анализа данных субпопуляционного состава лимфоцитов определено, что женщины с АФА характеризуются меньшим содержанием Т-регуляторных лимфоцитов и большим содержанием В-лимфоцитов, по сравнению со здоровыми женщинами. Представляет интерес установленная сильная корреляционная взаимосвязь между антителами к кардиолипину и неконвенциональными антителами (к фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте), а также умеренные корреляционные связи между антителами к β 2гликопротеину-1 и фосфатидиловой кислоте, антителами к фосфатидилсерину, что говорит о важности лабораторной диагностики последних.

Практическая значимость работы также не вызывает сомнений, так как автором представлен алгоритм обследования и лечения женщин с бесплодием при наличии у них в анамнезе многократных неудач ЭКО. На основании достаточного клинического материала диссертантом показана целесообразность включения в протокол обследования женщин с бесплодием и многократными неудачами ЭКО определения наличия и уровня циркулирующих АФА в плазме крови. При определении последних патогенетически обосновано использование иммуноглобулинов для внутривенного введения при проведении протокола ЭКО.

Исследование Кривонос М.И. прошло широкую апробацию на всероссийских конференциях, в том числе с международным участием. Работа поддержана грантом правительства Санкт-Петербурга для молодых ученых (2013 год). По теме диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, в том числе 5 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных

ВАК. Результаты исследования внедрены в клиническую практику специализированных центров.

Вопросов и замечаний по автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Кривонос Марины Ивановны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком уровне и содержащую решение актуальной задачи – увеличение частоты наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с наличием антифосфолипидных антител, что соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (с изменениями от 28.08.2017 № 1014), предъявляемым к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии с
курсом ДПО ФГБОУ ВО Алтайский
государственный медицинский университет
Минздрава России
доктор медицинских наук
(специальности 14.01.01 – акушерство и
гинекология и 14.01.21 – гематология и
переливание крови)

Николаева М.Г.

*Людмила заверено ч.о. начальником УК
Смир /Средков И.А.*

Адрес: 656038, Российская Федерация, Алтайский край,
г. Барнаул, пр. Ленина, 40
Тел. 8 (3852) 566-800, факс 8 (3852) 566-801
E-mail: rector@agmu.ru
Официальный сайт: <http://www.asmu.ru>



12.03.20