

**Заключение диссертационного совета Д 001.022.02 на базе Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Институт
экспериментальной медицины» по диссертации
на соискание ученой степени кандидата наук**

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «15» декабря 2015г. № 49

О присуждении Михайловой Валентине Анатольевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Фенотипические и функциональные характеристики лейкоцитов периферической крови и их микрочастиц при преэклампсии» по специальностям: 14.03.03 - патологическая физиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология принята к защите 13 октября 2015 г., протокол №48 диссертационным советом Д 001.022.02 на базе Федерального государственного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад.Павлова, д.12 (утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Михайлова Валентина Анатольевна, 1986 года рождения.

В 2009 году соискатель окончила Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», работает научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

Научные руководители: Соколов Дмитрий Игоревич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», лаборатория иммунологии с группой по диагностике СПИД, ведущий научный сотрудник; Сельков Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и

репродуктологии имени Д.О. Отта», лаборатория иммунологии с группой по диагностике СПИД, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

1. Розанова Ольга Егоровна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», ведущий научный сотрудник;
2. Самойлович Марина Платоновна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория гибридной технологии, ведущий научный сотрудник дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Самойловой Кирой Александровной, доктором биологических наук, профессором, лаборатория радиационной цитологии, ведущий научный сотрудник, и Жеваго Натальей Аркадьевной, кандидатом медицинских наук, лаборатория радиационной цитологии, старший научный сотрудник, указала, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой впервые получены сведения об изменениях фенотипических и функциональных черт лейкоцитов и образуемых ими микрочастиц в условиях физиологического развития беременности и беременности, осложненной преэклампсией.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 29 статей и тезисов общим объемом 5,6 условных печатных листов, авторский вклад составил 60%, 9 статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Наиболее значительные работы:

1. Михайлова, В.А. Экспрессия адгезионных молекул и хемокиновых рецепторов НК-клетками периферической крови при беременности / В.А. Михайлова, Я.С. Онохина, С.А. Сельков, Д.И. Соколов // Иммунология. – 2011. – Т. 32, №2. – С.78-81.
2. Михайлова, В.А. Фенотипическая характеристика моноцитов периферической крови при физиологической беременности и гестозе / В.А. Михайлова, Я.С.

Онохина, О.М. Овчинникова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Том 154, № 10. – С.466-471.

3. Михайлова, В.А. Выявление микрочастиц лейкоцитарного происхождения в периферической крови при физиологической беременности и при преэклампсии / В.А. Михайлова, О.М. Овчинникова, М.С. Зайнулина и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 157, №6. – С.721-727.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Васиной Л.В., доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника Института экспериментальной медицины ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России;
2. Петленко С.В., доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;
3. Калининой Н.М., доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова»;
4. Филатова М.В., доктора биологических наук, зав. лабораторией клеточной биологии Отделения молекулярной и радиационной биофизики Петербургского института ядерной физики.

Отзывы положительные, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана новая научная идея** о том, что развитие преэклампсии сопровождается изменением экспрессии адгезионных молекул и рецепторов к хемокинам лейкоцитами периферической крови и изменением состава образуемых ими микрочастиц; **предложена оригинальная научная гипотеза**, что развивающаяся при преэклампсии воспалительная реакция отражается в присутствии в кровеносном русле повышенного количества микрочастиц, образованных нейтрофилами и моноцитами; **доказано** наличие

влияния присутствующих в плазме крови микрочастиц клеточного происхождения на активность моноцитоподобных клеток линии ТНР-1; **введены** новые представления об особенностях проявления воспалительной реакции, развивающейся при преэклампсии, на системном уровне.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о том, что изменения экспрессии адгезионных молекул CD8⁺ Т-лимфоцитами, моноцитами, NK-клетками и повышенная экспрессия рецепторов к IFN γ моноцитами и нейтрофилами при преэклампсии в периферической крови свидетельствуют об изменении функциональной активности этих клеток; **раскрыт** механизм изменения функционального состояния NK-клеток периферической крови при преэклампсии, а именно снижение способности NK-клеток реализовывать цитотоксический ответ с образованием гранзимов и перфорина и предрасположенностью NK-клеток индуцировать TRAIL-опосредованный апоптоз клеток-мишеней; **изложены** доказательства наличия регуляторной функции у микрочастиц; **изучено** изменение функционального состояния мононуклеаров периферической крови в зависимости от наличия или отсутствия патологии беременности; **применительно к проблематике диссертации результативно** использован широкий спектр современных методов биологических исследований, в том числе работа с монослойными и суспензионными культурами, проточная цитофлюориметрия; **предложен** метод определения содержания микрочастиц лейкоцитарного происхождения для выявления групп риска по развитию преэклампсии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в научную деятельность лаборатории иммунологии с группой по диагностике СПИД ФГБНУ «НИИ АГ и Р им.Д.О.Отта» методы оценки функциональной активности лейкоцитов периферической крови; **определены** перспективы проведения дальнейших исследований содержания и состава микрочастиц у беременных женщин на разных сроках развития беременности; **создана** модель оценки влияния микрочастиц плазмы крови на клетки; **представлены** предложения направлений дальнейшего исследования

механизмов развития воспалительной реакции в маточно-плацентарном комплексе при преэклампсии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты **экспериментальных работ** получены на современном сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов; **теория** об изменении фенотипа и функций лейкоцитов при преэклампсии согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации; **идея** базируется на анализе полученных экспериментальных данных, обобщении полученных ранее фактов и анализе существующих подходов; **установлено** качественное соответствие ряда полученных данных результатам, представленным в независимых источниках по данной тематике; **использованы** адекватные методы сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в сборе и анализе литературы по разрабатываемой тематике, проведении экспериментальных исследований, статистической обработке полученных результатов и их интерпретации, подготовке публикаций и апробации результатов на российских и международных конференциях.

На заседании 15 декабря 2015 г. Диссертационный совет принял решение присудить Михайловой В.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 11 докторов наук (6 д.б.н. и 5 д.м.н.) по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, и 3 доктора биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали:

За - 24, против - нет, недействительных бюллетеней - 2.

Председатель диссертационного совета

Д.б.н., доцент

Шамова О.В.

Шамова О.В.

Ученый секретарь диссертационного совета

К.б.н., доцент

Алешина Г.М.

Алешина Г.М.

Подпись *Шамова О.В.*
Удостоверяется
Нач.отд.кадров ФГБНУ «ИЭМ»



(Шамова О.В.)
17.12.2015