

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Михайловой Валентины Анатольевны**
«Естественные киллеры: взаимодействие с клетками трофобласта и роль в патогенезе
привычного невынашивания беременности», представленной на соискание ученой
степени доктора биологических наук по специальностям
3.3.3. Патологическая физиология и 3.2.7. Иммунология

Исследования межклеточной коммуникации при формировании плаценты представляются актуальными с позиции раскрытия механизмов взаимодействия генетически различных макроорганизмов и становления толерантности иммунной системы матери к плоду. В литературе неоднократно описано, что доминантной популяцией лимфоидных клеток децидуальной оболочки матки в первом триместре являются естественные киллеры (NK-клетки). Однако, их функции в децидуальной оболочке подвергаются дискуссии, не определена роль этих клеток в патогенезе привычного невынашивания беременности (ПНБ). В связи с этим, актуальной является цель диссертационной работы Михайловой В.А., состоящая в определении фенотипических и функциональных характеристик NK-клеток в условиях взаимодействия с клетками трофобласта и оценке роли NK-клеток в развитии ПНБ.

Четко сформулированные задачи диссертационной работы соответствуют цели исследования. Научная новизна исследования не вызывает сомнений и состоит во впервые детально продемонстрированных эффектах, оказываемых клетками трофобласта на NK-клетки, оценке функциональных характеристик NK-клеток пациенток с ПНБ в разных фазах менструального цикла и их сопоставление с данными, полученными на NK-клетках здоровых небеременных и беременных женщин. В работе впервые показано, что NK-клетки формируют мембранные микровезикулы, содержащие цитотоксические белки. Установлено, что NK-клетки за счет микровезикул могут активировать каскады внутриклеточных реакций в клетках трофобласта.

Теоретическая значимость работы состоит в том, что на основании полученных результатов была предложена концепция об активном контроле клетками трофобласта функциональной активности NK-клеток при беременности. Практическая значимость работы заключается в экспериментально обоснованной диагностической ценности оценки цитотоксической активности NK-клеток при ПНБ. Полученные в диссертационной работе результаты легли в основу патентов по оценке функциональной активности NK-клеток, оценке риска развития ПНБ и определении потенциальных эффектов от препаратов, планируемых к применению в терапии ПНБ.

Автореферат изложен на 46 страницах, написан в классическом стиле и отражает основные разделы диссертационной работы. Полученные результаты и их теоретические обобщения можно квалифицировать, как существенное научное достижение, важное для понимания межклеточных взаимодействий в формирующейся плаценте. Результаты работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ, входящих в Web of Science, Scopus, а также доложены и обсуждены на международных и всероссийских конференциях. Выводы в автореферате соответствуют поставленным задачам.

Таким образом, автореферат Михайловой Валентины Анатольевны позволяет заключить, что диссертационная работа «Естественные киллеры: взаимодействие с клетками трофобласта и роль в патогенезе привычного невынашивания беременности» по актуальности и новизне, теоретической и практической значимости, объему исследований, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным пп. 9 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции, утвержденными постановлением Правительства РФ №426 от 20.03.2021), а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальностям 3.3.3. - Патологическая физиология и 3.2.7. - Иммунология.

Миндушев Игорь Викторович

доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией клеточных механизмов гомеостаза крови Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук

Адрес: 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д.44

Контактный телефон: +7 (812) 5527901

Электронный адрес: iv_mindukshev@mail.ru

Подпись д.б.н. И.В. Миндушева заверяю:

Ученый секретарь ИЭФБ РАН, к.б.н.

Гальперина Е.И.

20.11.2023г.

