

## 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

Физиологическое течение беременности сопровождается модулированием функций иммунной системы, определяющим возможность развития полу-аллогенного плода в организме матери. Формирование плаценты, во многом определяющее характер течения беременности, включает в себя инвазию клеток трофобласта и формирование ворсин хориона. Актуальным является исследование механизмов взаимодействия клеток иммунной системы, присутствующих в матке, с инвазирующими клетками трофобласта. Известно, что основную популяцию лимфоидных клеток децидуальной оболочки в первом триместре составляют клетки естественные киллеры (NK-клетки). Неадекватное взаимодействие NK-клеток с клетками трофобласта может способствовать развитию невынашивания беременности, в том числе его повторных случаев. В литературе отсутствует однозначная точка зрения на роль NK-клеток в патогенезе привычного невынашивания беременности. В связи с этим, диссертационная работа Михайловой В.А., посвященная оценке механизмов взаимодействия NK-клеток с клетками трофобласта и исследованию нарушений функциональных характеристик NK-клеток при привычном невынашивании беременности, актуальна.

Автореферат диссертационной работы оформлен традиционно, его содержание отражает основные результаты диссертационной работы. В работе автором применен подход, в котором результаты экспериментальных исследований, выполненных с использованием перевиваемых клеточных линий, сопоставлены с характеристиками клеток, полученных из первичного клинического материала. Автором впервые продемонстрировано модулирующее влияние клеток трофобласта на фенотип и функции NK-клеток, что способствует приобретению ими характеристик децидуальных NK-клеток. Разработана модель *in vitro* для оценки цитотоксической активности NK-клеток, реализуемая в отношении клеток трофобласта. В работе экспериментально подтверждено повышение цитотоксической активности NK-клеток в отношении трофобласта при привычном невынашивании беременности. Выводы диссертационной работы обоснованы полученными результатами и соответствуют поставленным задачам.

Результаты исследования обсуждены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, опубликованы в журналах из списка ВАК (24 статьи) и частично представлены в пособиях для специалистов биомедицинской сферы. При этом 10 из статей опубликованы в журналах, реферируемых базами WoS и Scopus, первого и второго квартала. По результатам работы получено 3 патента РФ. Заключение работы снабжено обобщающей схемой, иллюстрирующей механизмы взаимодействия NK-клеток и клеток трофобласта при

физиологическом течении беременности и при привычном невынашивании. Принципиальных замечаний к содержанию автореферата диссертации и к работе в целом нет.

Таким образом, представленные в автореферате данные демонстрируют, что диссертационная работа Михайловой Валентины Анатольевны «Естественные киллеры: взаимодействие с клетками трофобласта и роль в патогенезе привычного невынашивания беременности» по актуальности темы, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, 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. (в актуальной редакции), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.2.7. Иммунология.

Ведущий научный сотрудник  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика  
С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства»,  
доктор медицинских наук

С.В. Петленко

ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России  
192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1  
+7 (812) 365-06-80, institute@toxicology.ru  
petlenko@mail.ru

Подпись руки  
*С.В. Петленко*  
удостоверяю:  
Нач-к отдела кадров

*В.С. Чинчугов*



21.11.2023