

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Роль патологических реакций иммунной системы при беременности недостаточно изучена. Раскрытие клеточных механизмов коммуникации между организмами женщины и плода направлено на выявление ключевых факторов, влияющие на успешное течение беременности, и подходов к подбору персонализированной терапии репродуктивной патологии.

Таким образом, диссертационная работа В.А. Михайловой, посвященная установлению механизмов взаимодействия клеток естественных киллеров (NK-клеток) системы врожденного иммунитета и клеток фетального происхождения (трофобласта) при беременности и определению нарушений этого взаимодействия при привычном невынашивании беременности (ПНБ), несомненно, является актуальной.

Автореферат оформлен в традиционном стиле и отражает основные полученные в диссертационной работе результаты. Работу отличает системный подход, заключающийся в исследовании закономерностей взаимодействия NK-клеток и клеток трофобласта, установленных в модельной системе с использованием клеточных линий, раскрытии механизмов этих взаимодействий, с последующей верификацией полученных данных на первичном клиническом материале. К несомненным достоинствам работы следует отнести то, что в ней получены принципиально новые данные о регуляции взаимодействия NK-клеток с клетками трофобласта, в том числе об ингибировании пролиферации естественных киллеров клетками трофобласта, секреции NK-клетками цитокинов IFN γ , IL-10, RANTES и образовании ими микровезикул, влияющих в свою очередь на миграцию и пролиферацию клеток трофобласта, а также об изменении NK-клетками содержания цитотоксических белков GrzA, GrzB, и их ингибиторов - серпинов.

Автором впервые экспериментально продемонстрировано, что клетки трофобласта регулируют миграцию естественных киллеров, их фенотип и функциональный цитотоксический статус. Особый интерес представляет разработанная в диссертационной работе стратегия оценки функционального статуса NK-клеток периферической крови при ПНБ, которая может быть использована для персонализации ведения пациенток. Результаты диссертационной работы позволили значительно расширить представления

о закономерностях формирования пула NK-клеток децидуальной оболочки и приобретения ими особых регуляторных характеристик, а также установить патогенетически значимые изменения фенотипа и функций NK-клеток, ассоциированные с ПНБ. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

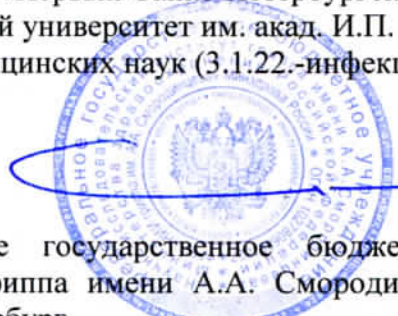
Материалы диссертационной работы опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях, отдельные результаты диссертации зарегистрированы в качестве патентов Российской Федерации. Основные положения работы представлены на всероссийских и международных конференциях.

Знакомство с авторефератом позволяет заключить, что диссертационная работа В.А. Михайловой является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком профессиональном уровне, и содержит важные данные о биологии NK-клеток и их взаимодействии с клетками фетального происхождения при беременности. Принципиальных замечаний к содержанию автореферата диссертации и к работе в целом нет.

Таким образом, диссертационная работа Михайловой В.А. по актуальности темы, научной новизне, объему выполненных исследований, достоверности полученных данных, обоснованности выводов и практической значимости результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным пунктами №9 и №14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (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.

Директор ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.22.-инфекционные болезни), профессор

14.12.23.



Лиознов Дмитрий Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург

Адрес учреждения: Российская Федерация, 197376 г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 15/17

e-mail: office@influenza.spb.ru, сайт: www.influenza.spb.ru, тел. +7 (812) 499 15 00