

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

Развитие беременности сопровождается функциональными изменениями иммунной системы женщины, включающими формирование иммунологической толерантности к полуаллогенному плоду при параллельном сохранении способности элиминировать чужеродные патогены. Перестройка иммунной системы опосредуется с участием клеток врожденного и приобретенного иммунитета и является динамичным процессом. Одним из проявлений иммунной адаптации на локальном уровне является возрастание в матке пула естественных киллеров (NK-клеток) в 1-ом триместре гестации, что обсуждается в качестве аргумента в пользу важной роли NK-клеток в регуляции инвазии клеток трофобласта и развития плаценты. Действительно, дисфункции NK-клеток рассматриваются в качестве одной из причин повторных потерь беременности в ранние сроки. Тем не менее, данные о связи фенотипических и функциональных изменений NK-клеток с привычным невынашиванием противоречивы. Кроме того, многие вопросы касательно образования пула децидуальных NK-клеток и их взаимодействия с клетками трофобласта остаются неисследованными. В связи с этим, актуальность диссертации Михайловой В.А., посвященной изучению взаимодействия NK-клеток с клетками трофобласта в норме и в случае развития привычного невынашивания беременности (ПНБ), не вызывает сомнений. Исследования механизмов взаимосвязи NK-клеток с клетками трофобласта в патогенезе репродуктивных патологий, в том числе ПНБ, представляются важными в фундаментальном аспекте. Кроме того, диссертационная работа Михайловой В.А. имеет большую практическую значимость, поскольку полученные результаты являются основой для разработки новых методов ранней диагностики угрозы прерывания беременности и таким образом могут способствовать решению приоритетной задачи улучшения демографической ситуации в Российской Федерации и снижению частоты возникновения репродуктивных патологий.

Автореферат диссертации оформлен в традиционном стиле на 46 страницах машинописного текста. В автореферате диссертационной работы отражены основные результаты работы, ее новизна, теоретическая и практическая значимость. Автором впервые продемонстрировано модулирующее влияние клеток трофобласта на NK-клетки в модели их взаимодействия с использованием клеточных линий JEG-3 и NK-92, включающее изменение цитотоксической и секреторной активности NK-клеток, их фенотипа, содержания транскрипционных факторов. Впервые детально определен вклад цитокинового микроокружения во взаимодействие NK-клеток и клеток трофобласта, оценена пролиферативная и цитотоксическая активность NK-клеток периферической крови пациенток с ПНБ в присутствии клеток трофобласта в экспериментальной модели. Впервые продемонстрировано, что NK-клетки периферической крови пациенток с ПНБ после контакта с клетками трофобласта характеризуются снижением экспрессии поверхностного маркера регуляторной популяции естественных киллеров – CD56, а также повышением их цитотоксической активности. Впервые в модельной системе исследованы механизмы регуляции цитотоксичности NK-клеток в отношении клеток трофобласта. На основании полученных данных предложена концепция о наличии активного контроля

клетками трофобласта функциональной активности естественных киллеров при беременности.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы полученными в диссертационной работе результатами.

Апробация результатов выполненных исследований состоялась на многочисленных всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 78 научных работ, из них 24 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Реализация результатов диссертационной работы заключается во внедрении их в научную и практическую деятельность ряда научных и медицинских учреждений Санкт-Петербурга, а также полученными тремя патентами Российской Федерации.

Автореферат выполнен в соответствии с требованиями ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

Автореферат диссертационной работы Михайловой Валентины Анатольевны на тему «Естественные киллеры: взаимодействие с клетками трофобласта и роль в патогенезе привычного невынашивания беременности» свидетельствует о том, что диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям пп.9 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.2.7. Иммунология.

Заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией клеточной иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», д.м.н., проф., член-корр. РАН

Черных Елена Рэмовна

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., проф. Черных Е.Р. заверена:

Ученый секретарь
НИИФКИ
23 11 20 2023г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»
Адрес: 630099, г.Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14
Телефон: +7 (383) 236-03-29, +7 909 533 64 90
Email: ct_lab@mail.ru