

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зиганшиной Марины Михайловны
«Иммунопатогенетическая концепция развития гликопатологии в системе мать-плацента-плод», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы диссертационного исследования. Иммунологическая толерантность к плоду является мультифакторным феноменом, который продолжает изучаться не одно десятилетие. Известно, что гликозилирование – один из универсальных посттрансляционных процессов, используемых патогенными микроорганизмами и опухолевыми клетками для уклонения от иммунной системы и прогрессирования патологического процесса. При беременности механизмы толерантности развиваются с целью наступления, сохранения и развития беременности, но роль гликозилирования и гликан-опосредованных взаимодействий между клетками не определена. С ранних сроков беременности толерантность развивается как в местах непосредственного контакта аллогенных клеток, обеспечивая нормальную плацентацию, так и на системном уровне. Нарушения механизмов толерантности иммунной системы матери к аллоантигенам оказывают неблагоприятное воздействие на процессы раннего онтогенеза, в том числе и онтогенеза иммунной системы плода, и могут приводить к прерыванию беременности, формированию патологии, а также к нарушениям ранней адаптации новорожденного. Вследствие вышеперечисленного, исследования, направленные на выявление иммунологической взаимосвязи между элементами системы мать-плацента-плод, которые способствуют созданию новых патогенетических концепций развития патологической беременности являются актуальными, поскольку исследуют неизученные ранее механизмы патогенеза и предлагают новые пути решения клинических задач. Диссертационная работа Зиганшиной Марины Михайловны, посвященная изучению гликан-опосредованных реакций между гликанами и углевод-связывающими белками в системе мать-плацента-плод, относится к таким работам, вследствие чего является актуальной.

Новизна и научно-практическая значимость темы. Исследование имеет высокую степень научной новизны. Автором впервые предложена концепция развития плацента-ассоциированных осложнений беременности, основанная на формировании в плаценте гликопаттернов, активирующих иммунную систему, и являющихся сайтами для атаки иммунных клеток и развития эффекторных реакций отторжения. Руководствуясь этим фактом установлены особенности

экспрессии и содержания факторов иммунитета, обеспечивающих развитие периферической толерантности к плоду в плаценте и участвующих в гликан-опосредованных реакциях: плацента-ассоциированных антигликановых антител и мРНК *PIBF*. Также впервые охарактеризованы особенности системной толерантности у беременных с гликопатологией плаценты. Доказана активация В-клеточного звена иммунитета у матерей с преэклампсией и Т-клеточного – у их новорожденных и оценено содержание комплекса иммуно-гормональных факторов: прогестерона, IL-6 и широкого спектра антигликановых антител в периферической крови матерей и пуповинной крови, что позволило охарактеризовать нарушения системной толерантности и идентифицировать маркеры перинатальных и неонатальных исходов. К несомненным достоинствам работы можно отнести большую экспериментальную часть, посвященную методологическим аспектам выделения антител из ткани плаценты и условиям их дальнейшего исследования, а также экспериментальным данным, посвященным определению эффекта антигликановых антител на клетки эндотелия линии EA *hy* 926. Исследование имеет бесспорную научную и практическую значимость для патологической физиологии, иммунологии репродукции, клинической иммунологии.

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов, положений диссертационной работы. Результаты, выводы, положения и практические рекомендации диссертационной работы получены на достаточном клиническом и экспериментальном материале. Статистическая обработка выполнена с использованием современных биоинформационных подходов для анализа массивных данных. Алгоритм анализа данных высокопредставительных гликановых эрреев отработан и обоснован. Материалы опубликованы в авторитетных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также представлены на внушительном количестве отечественных и зарубежных мероприятий по профилю специальностей 3.3.3. Патологическая физиология и 3.2.7. Иммунология.

Оформление автореферата. Автореферат диссертационной работы оформлен по требованиям ВАК РФ и имеет традиционные разделы. Его содержание отражает этапность работы, характеристику используемых материалов и методов, выполненный объем исследований, полученные результаты и их краткое обсуждение. Название, цель и задачи исследования логически связаны и находятся в соответствии друг с другом. Выводы диссертационной работы соответствуют задачам. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Заключение: по данным, представленным в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Зиганшиной Марины Михайловны на тему: «Иммунопатогенетическая концепция развития гликопатологии в системе

мать-плацента-плод» по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости результатов, выводов, положений и практических рекомендаций соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленных пунктами 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям «3.3.3. - Патологическая физиология» и «3.2.7. - Иммунология».

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ,
заведующая отделом иммунологии,
клинической микробиологии,
патоморфологии и цитодиагностики
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства
и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)



Чистякова Гузель Нуховна

« 16 » декабря 2024 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

620028, Российская Федерация, Екатеринбург, улица Репина, дом 1.

Тел: +7 (343) 371-00-78 e-mail: mail@niiomm.ru

Подпись ЗДНРФ, д.м.н., проф. Чистяковой Г.Н.

Заверяю: начальник отдела кадров

ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России



Снарских М.В.