

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Зиганшиной Марины Михайловны на тему: «Иммунопатогенетическая концепция развития гликопатологии в системе мать-плацента-плод», представленной к защите в Диссертационный совет 24.1.180.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям «3.3.3. Патологическая физиология» и «3.2.7. Иммунология»

Преэклампсия (ПЭ) – тяжелое для матери и плода, зачастую жизнеугрожающее осложнение беременности, при котором ярко выражены патологические реакции иммунной системы, проявляющиеся чрезмерным развитием системного воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункцией, дефицитом регуляторных, и, напротив, избытком эффекторных факторов иммунитета. Патогенез ПЭ обусловлен патологией плаценты, поэтому ее относят к плацента-ассоциированным заболеваниям. Не менее тяжелым осложнением беременности, также связанным с патологией плаценты, является задержка роста плода (ЗРП), при которой иммунная дисфункция менее выражена, но последствия для плода могут быть критическими. Причины развития патологии плаценты при ранних формах этих осложнений беременности являются идиопатическими, при поздних – многофакторными. Фактор, связанный с нарушениями гликозилирования клетки, и, как следствие, вызывающий нарушения межклеточных контактов при морфогенезе органа, практически не исследован. Поскольку гликаны являются ключевыми участниками межклеточных коммуникаций не только при процессах морфогенеза, но и при иммунных реакциях, а углевод-связывающие белки способны как вмешиваться в эти взаимодействия, так и являться отражением нарушений гликанового фенотипа клетки, то исследования патогенеза плацента-ассоциированных заболеваний с позиции изучения гликан-опосредованных реакций в плаценте и иммунной системе являются актуальными и несут высокую степень научной новизны.

Новизна и научная значимость диссертационного исследования определяется впервые полученными данными о формировании в плаценте при ПЭ и ЗРП измененного гликанового фенотипа (гликопаттернов), который определяет гликопатологию плаценты и оказывает влияние на иммунную систему матери и плода. В диссертации впервые получены доказательства, что гликопатология вызывает изменения периферической толерантности, поскольку антигликановые антитела, ассоциированные с плацентой, отличаются по содержанию, специфичности и составу подклассов IgG от

выявляемых в норме. Среди комплекса антигликановых антител периферической крови матери и пуповинной крови выявлены антитела, эпитопы которых аналогичны или схожи с гликопаттернами плаценты. Их измененное по отношению к норме содержание в совокупности с изменениями иммуно-гормональных факторов у матери и плода является свидетельством нарушения механизмов центральной толерантности. Эти результаты впервые получены в диссертационной работе и не имеют аналогов. На основании этих результатов сформулирована иммунопатогенетическая концепция, которая демонстрирует новый взгляд на патогенез осложнений беременности и имеет важное значение для специальностей «3.3.3. Патологическая физиология» и «3.2.7. Иммунология».

Практическая значимость работы определяется разработанной системой диагностики и предикции осложнений по анализу периферической крови матери и пуповинной крови, на основании которого, по сигнатурам антигликановых антител можно проводить дифференциальную диагностику нозологий из группы гипертензивных расстройств во время беременности и предикцию перинатальных исходов.

Полученные в диссертационном исследовании клинические и экспериментальные данные имеют высокую степень доказательности: обработаны в соответствии с современными требованиями, с использованием адекватных статистических методов, обсуждены на множестве научно-практических мероприятий по двум специальностям, опубликованы в ведущих рецензируемых журналах в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Автореферат диссертационной работы Зиганшиной М.М. оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к этому документу. В нем подробно отражены: актуальность и степень разработанности темы исследования, представлены цель и задачи, сформулированные в соответствии с глобальной линией исследования и его темой, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Представлена методология, подробно описаны материал и методы исследования. Анализ содержания автореферата показал, что выводы и основные положения диссертационной работы находятся в соответствии с задачами и отражают результаты, полученные в исследовании. Автореферат имеет четкую структуру, проиллюстрирован 16 рисунками и содержит 7 таблиц. Полнота изложения материала позволяет составить представление о содержании рукописи диссертации и отражает значительный объем клинических и экспериментальных исследований, проведенных автором диссертационной работы, которые являются необходимыми и достаточными для ее представления к защите на соискание ученой степени доктора наук.

