

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы 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»; «3.2.7. Иммунология»

Актуальность темы диссертационной работы. Ключевыми задачами иммунологии репродукции являются: изучение механизмов формирования иммунологической толерантности к плоду, исследование причин их нарушения, поиск прогностических маркеров, способных предсказывать развитие патологии беременности и разработка терапии, корригирующей патогенетические изменения иммунологических параметров. Диссертационная работа Зиганшиной Марины Михайловны, посвященная исследованию новых патогенетических механизмов нарушения иммунологической толерантности при плацента-ассоциированных заболеваниях, в той или иной степени решает эти задачи. Преэклампсия (ПЭ) и задержка роста плода (ЗРП) относятся к наиболее тяжелым осложнениям беременности, при которых отмечается высокая степень вовлеченности иммунной системы в патогенез заболевания. При обеих патологиях наблюдаются проявления эффекторных реакций отторжения, в частности, в тканях плаценты. В диссертационной работе рассматривается иммунопатогенез этих осложнений с позиции нарушения экспрессии, содержания и баланса гликанов и антител с углевод-связывающими эпитопами в системе мать-плацента-плод, что является актуальным, т.к. позволяет сформировать новый взгляд на феномен толерантности к плоду и выявить маркеры для диагностики и прогноза осложнений беременности.

Научная новизна, достоверность полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость. Диссертационное исследование имеет высокую степень научной новизны. Комплексный взгляд на местный и системный иммунитет при беременности с позиции одного из самых малоизученных факторов, ассоциированных с посттрансляционными модификациями – гликозилированием клетки – представлен впервые. Автор впервые обосновал концепцию развития патологии беременности, рассматривая нарушения экспрессии гликанов плаценты как причину, влияющую на местный иммунитет в ткани плаценты (исследовав антигликановые антитела, ассоциированные с тканью плаценты, их эпитопную специфичность, подклассы IgG этих антител, экспрессию мРНК генов иммунорегуляторных белков) и на системный иммунитет матери и новорожденного (исследовав антигликановые антитела матери и новорожденного, IL-6 и прогестерон крови). Впервые охарактеризованы

антигликановые антитела, связанные с тканью плаценты и выполняющие там важную, по-видимому, иммунорегуляторную роль, т.к. одно из идентифицированных антител продемонстрировало выраженный регуляторный эффект на экспрессию активационных маркеров эндотелиальных клеток. Высказанная ранее гипотеза о блокирующих антителах, которые связываются с антигенами отцовского происхождения в плаценте, с позиции этой новой методологии исследования, может быть расширена, т.к. эпитоп этих антител (Neu5Ac β -Bn) относится к “образам опасности” и должен быть маскирован от распознавания иммунными клетками. Сниженное содержание анти-Neu5Ac β -Bn антител в ткани беременных с ПЭ по сравнению с нормой является указанием на их маскирующую, а с учетом данных, полученных на клетках EA hy926, регуляторную роль в плаценте. Эти данные получены впервые. Они имеют ценность как для фундаментальной медицины в рамках специальностей «3.3.3. Патологическая физиология» и «3.2.7. Иммунология», так и для практики, т.к. открывают возможности для дальнейшего исследования биологических функций этих антител в аспекте разработки на их основе иммуноглобулинового препарата для восполнения недостаточного их содержания у беременных с ПЭ. Еще один практический аспект данной диссертационной работы: получены сигнатуры антител, на основании использования которых повышается эффективность диагностики ПЭ, перинатальных исходов у больных с ПЭ и прогноза неонатальных исходов у новорожденных от матерей с ПЭ.

Данные, выводы, положения и практические рекомендации диссертационной работы имеют высокую степень доказательности, опубликованы в журналах списка ВАК и обсуждены на российских и зарубежных конгрессах и конференциях по специальностям, соответствующим диссертационной работе и внедрены в научную и практическую деятельность ведущих медицинских и научных учреждений г. Москвы.

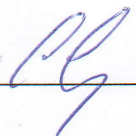
Автореферат изложен традиционно, на 48 печатных страницах, содержит все необходимые разделы и соответствует требованиям ВАК РФ. Содержание автореферата дает полное представление о материалах, представленных в рукописи диссертационной работы, демонстрирует объем проведенных исследований и полученных результатов. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение. Оценка автореферата диссертационной работы Зиганшиной Марины Михайловны на тему: «Иммунопатогенетическая концепция развития гликопатологии в системе мать-плацента-плод» показала, что диссертационная работа является завершенным научно-квалификационным трудом, который по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, уровню достоверности исследований соответствует требованиям п.п. 9 и 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением

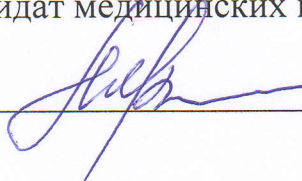
Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям «3.3.3. - Патологическая физиология» и «3.2.7. - Иммунология».

Научный руководитель:

Главный научный сотрудник Отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»)»
Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор

 /СЕЛЬКОВ С.А./

Подпись З.д.н. РФ, д.м.н., профессора Селькова С.А. заверяю.
Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»)»
Кандидат медицинских наук

 /ПАЧУЛИЯ О.В./



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О.Отта»

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»

Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия д.3

Тел.: 8(812)325-32-20

Электронная почта: iagmail@ott.ru

« 09 » декабря 2024 года