

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сметаненко Екатерины Александровны
«Плацентарный фактор роста в регуляции Т-клеточных функций и
экспрессии ингибиторных рецепторов», представленный на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.2.7 «Аллергология и иммунология»

Активация иммунной системы у пациентов с онкопатологией на фоне анти-ангиогенной терапии раскрыла новые механизмы иммунорегуляции в условиях неоангиогенеза и послужила поводом для изучения иммуномодулирующей активности ангиогенных факторов. Большинство исследований в этом направлении посвящено изучению иммунорегуляторных свойств фактора роста эндотелия сосудов-А (VEGF-A). Другим ангиогенным фактором семейства VEGF является плацентарный фактор роста (PlGF). Концентрация PlGF резко возрастает при гестации, которая (как и при опухолевом росте) сопровождается неоангиогенезом и перестройкой иммунной системы, направленной на формирование иммунологической толерантности. С другой стороны, снижение PlGF и повышение растворимой формы его рецептора является предиктором грозного осложнения беременности – преэклампсии, ассоциированной с активацией иммунной системы. Эти факты позволяют предполагать, что PlGF обладает иммунорегуляторной активностью. Тем не менее, вопрос о роли PlGF в перестройке иммунной системы при нормальной гестации и патогенезе преэклампсии остается открытым. В этом аспекте диссертационная работа Сметаненко Е.А., посвященная изучению иммуномодулирующей активности PlGF, представляется несомненно актуальной, поскольку нацелена на исследование различных эффектов PlGF на функции Т-клеток *in vitro* и сравнительную оценку *ex vivo* Т-клеток у беременных с высоким (неосложненная беременность) и низким (преэклампсия) уровнем PlGF.

В процессе выполнения работы автором впервые продемонстрирован прямой ингибирующий эффект PlGF на пролиферацию Т-клеток *in vitro*, опосредованный через VEGF рецептор 1-го типа. Также получены новые данные о способности PlGF усиливать продукцию IL-10 в популяциях CD4 и CD8 Т-клеток, индуцировать апоптоз CD8 Т-клеток и усиливать экспрессию Т-клетками ингибиторных рецепторов (PD-1-, CTLA-4- и Tim-3). В свою очередь, исследования *ex vivo* позволили получить новые данные, демонстрирующие прямую корреляционную связь PlGF с экспрессией периферическими Т-клетками молекул PD-1 и Tim-3, и показать, что содержание CD8+PD-1+ и CD4+Tim-3+ клеток в группе с неосложненной беременностью (высоким уровнем PlGF) достоверно выше, чем у беременных с преэклампсией (низким уровнем фактора).

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о механизмах иммуносупрессии, опосредованных ангиогенными факторами, в частности, выявлении иммунорегуляторной

активности PlGF в отношении Т-клеток; установлении роли PlGF/VEGFR-1 сигнального пути в модуляции функций активированных Т-лимфоцитов и причастности PlGF к регуляции экспрессии ингибиторных рецепторов Т-клетками при беременности. Значение диссертации в прикладном аспекте заключается в том, что автором определены факторы, влияющие при беременности на экспрессию ингибиторных рецепторов периферическими Т-клетками. Кроме того, заложена основа для исследований экспрессии PD-1 и Tim-3 Т-клетками беременных в качестве новых биомаркеров эффективности иммунной перестройки и предикторов гестационных осложнений.

Научные положения и выводы, которые делает автор, полностью обоснованы результатами исследования, проведенного с помощью адекватных и современных методов и полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 9 печатных работах, в том числе 5 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК, и представлены на международных и российских конференциях. Оформление автореферата не вызывает замечаний.

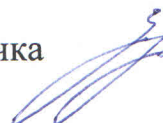
На основании изучения автореферата можно сделать заключение, что диссертация Сметаненко Екатерины Александровны «Плацентарный фактор роста в регуляции Т-клеточных функций и экспрессии ингибиторных рецепторов», выполненная под руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Черных Елены Рэмовны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7 – «Аллергология и иммунология», является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности, новизне и значимости работа отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7 – «Аллергология и иммунология»,

ЗДН РФ, д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории
иммунологии воспаления
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт иммунологии и
физиологии Уральского отделения
Российской академии наук



А.В. Зурочка

На обработку персональных данных согласен А.В. Зурочка



Данные об авторе отзыва:

Зурочка Александр Владимирович, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106, e-mail: av_zurochka@mail.ru

Подпись А.В. Зурочки заверяю
ученый секретарь ИИФ УрО РАН,
к.б.н. 24.05.2023.


 Ю.С. Храмцова