

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сметаненко Екатерины Александровны

«Плацентарный фактор роста в регуляции Т-клеточных функций и экспрессии ингибиторных рецепторов», представленный на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.2.7. «Аллергология и иммунология»

Изучение иммуномодулирующих свойств плацентарного фактора роста (PlGF) представляется несомненно актуальным направлением. PlGF принадлежит к белкам семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), среди которых VEGF А обладает выраженным иммуносупрессивным эффектом. В то же время иммуномодулирующие эффекты PlGF, особенно в отношении Т-клеток, до настоящего времени не охарактеризованы. Исследования иммуномодулирующих свойств PlGF, концентрация которого возрастает при опухолевом росте, может способствовать раскрытию новых механизмов, связывающих неоангиогенез и иммуносупрессию. Другим важным прикладным аспектом является исследование возможного участия фактора в перестройке иммунной системы при беременности. Уровень PlGF резко возрастает при нормальной беременности. При этом снижение PlGF и повышение растворимой формы его рецептора является предиктором развития грозного осложнения беременности - преэклампсии. Развитие данной патологии связывают с нарушением процессов ремоделирования спиральных артерий и поверхностной инвазией цитотрофобласта в спиральные артерии, что приводит к плацентарной ишемией, оксидативному стрессу и выраженной активации иммунной системы.

В своем диссертационном исследовании Сметаненко Е.А. ставит цель - изучить иммуномодулирующую активность PlGF, для чего используется два подхода. Первый - связан с исследованиями *in vitro*, второй - со сравнительной оценкой *ex vivo* Т-клеток беременных с различным уровнем PlGF, в частности, высоким (неосложненная беременность) и низким (преэклампсия) уровнем фактора.

Результаты исследований *in vitro* позволили автору впервые продемонстрировать прямой ингибирующий эффект PlGF на пролиферацию Т-клеток, опосредованный через рецептор к фактору роста эндотелия сосудов 1 типа. Также автором получены новые данные о способности PlGF



усиливать продукцию IL-10 в популяциях CD4 и CD8 Т-клеток, индуцировать апоптоза CD8 Т-клеток и усиливать экспрессию Т-клетками ингибиторных рецепторов (PD-1-, CTLA-4- и Tim-3). В свою очередь, исследования *ex vivo* позволили выявить у беременных прямую корреляционную связь между экспрессией Т-клетками ингибиторных рецепторов (содержанием CD8+PD-1+ и CD4+Tim-3+ клеток) и концентрацией PlGF в сыворотке крови и продемонстрировать, что содержание указанных субпопуляций в группе с неосложненной беременностью (высоким уровнем PlGF достоверно выше, чем у беременных с преэклампсией (низким уровнем фактора). В процессе выполнения данного фрагмента исследований автором также получен ряд результатов, имеющих практическую значимость. Показано, что среди факторов, ассоциированных с экспрессией ингибиторных рецепторов на Т-клетках при неосложненной беременности, важное значение имеет наличие коморбидного фона. Кроме того, выявлены особенности экспрессии периферическими Т-клетками ингибиторных рецепторов в зависимости от тяжести и сроков манифестации преэклампсии.

Научные положения и выводы, которые делает автор, полностью обоснованы результатами исследования, проведенного с помощью адекватных и современных методов и полностью соответствуют поставленным задачам. По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, в том числе 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, результаты исследования 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 учёной степени кандидата наук, а

автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7 – «Аллергология и иммунология»

Главный научный сотрудник

отдела лабораторной диагностики

ФГБУ "Всероссийский Центр экстренной

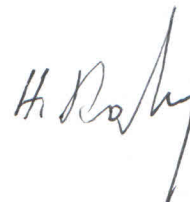
и радиационной медицины имени А.М. Никифорова"

МЧС России доктор медицинских наук профессор

Наталья Михайловна Калинина

Тел. +7(911)-992-65-61

E-mail: [doctkalin@mail.ru](mailto:doctkalin@mail.ru)

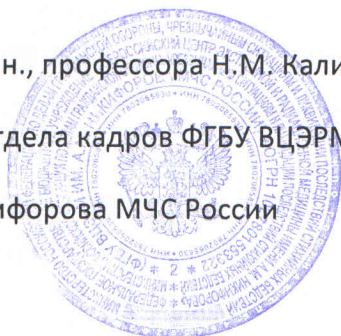


«22» мал 2023г.

Подпись д.м.н., профессора Н.М. Калининой заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ ВЦЭРМ

им. А.М.Никифорова МЧС России



Смирнова Елена Николаевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России); 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева 4/2; Тел: +7 (812) 541-85-65; E-mail: [medicine@nrcerm.ru](mailto:medicine@nrcerm.ru); Официальный сайт: <https://nrcerm.ru>