

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации Унт Дарьи Валерьевны «СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ»

представленной на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 03.03.01 – физиология

Диссертационное исследование Д.В. Унт посвящено одной из актуальных проблем физиологии - изучению механизмов действия иммуномодуляторов и глюкокортикоидов на активную транспортную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов.

Как известно, цитокины (интерфероны и интерлекины) в физиологических условиях, являясь естественными иммуномодуляторами, определяют реализацию иммунного ответа на тканевом уровне. В настоящее время цитокины широко используются в клинической практике, например, в терапии вирусных инфекций, некоторых злокачественных новообразований.

Глюкокортикоидные гормоны, не относящиеся к иммуномодуляторам, тем не менее играют важную роль в регуляции иммунного ответа организма. Это обуславливает их широкое использование в терапии воспалительных, аллергических, аутоиммунных заболеваний, лейкозов.

Как при естественной продукции, так и при применении в качестве лекарственных препаратов транспорт этих биологически активных веществ может осуществляться по лимфатической системе.

Несмотря на широкое изучение терапевтических эффектов цитокинов и глюкокортикоидных гормонов, механизмы их действия на состояние лимфатических сосудов и лимфатических узлов изучены не были, что и определило актуальность предпринятого исследования.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. В ходе работы получены новые данные о том, что в физиологических условиях интерлекины IL-1 $\beta$  и IL-2 оказывают прямое тормозящее влияние на сократительную функцию лимфатических сосудов и узлов за счет повышения продукции оксида азота эндотелиоцитами. Автор обнаружил, что ингибирующее влияние изученных групп интерферонов на тонус и сократительную активность лимфатических сосудов и узлов в норме реализуется опосредованно, через стимуляцию эндотелиальной NO-синтетазы и циклоксигеназы-1.

В исследовании впервые показано, что в отличие от интерферонов и интерлекинов, глюкокортикоиды оказывают стимулирующее влияние на функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов как в физиологических условиях, так и при моделировании воспаления. В норме такой негеномный эффект реализуется посредством ингибирования эндотелиальной NO-синтетазы и циклоксигеназы-1.

При абдоминальном сепсисе усиление транспортной функции лимфатических сосудов и узлов обусловлено геномным эффектом больших доз

глюкокортикоидов за счет ингибирования экспрессии индуцибельной NO-синтетазы и циклооксигеназы-2.

Очевидна теоретическая значимость диссертационного исследования Д.В. Унт. Автор доказал, что механизм ингибирующего действия интерлекинов и интерферонов на сократительную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов является эндотелий-зависимым. Выявлено, что при воспалении глюкокортикоиды оказывают геномный протективный эффект на транспортную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Эти данные могут быть использованы при преподавании курсов нормальной физиологии, патологической физиологии, патологии студентам медицинских вузов.

Высокая практическая значимость работы определяется возможностью использования полученных результатов в практическом здравоохранении. Выявленные эффекты цитокинов и глюкокортикоидных гормонов на состояние транспортной функции лимфатической системы позволяют патогенетически обосновать использование глюкокортикоидов и иммуномодуляторов в комплексной терапии различных заболеваний.

Исследование включает в себя необходимый объем теоретических данных и высокоинформативную часть, посвященную результатам собственных исследований. Диссертационная работа выполнена на достаточном экспериментальном материале. Объектами изучения были брыжеечные лимфатические сосуды и лимфатические узлы быка (56 и 42 штук, соответственно) и крысы линии Wistar (36 лимфатических сосудов и 43 лимфатических узла от 36 крыс). Примененные методы статистической обработки материалов корректны, современны и адекватны. Все приведенные в работе данные сопоставлены с показателями группы сравнения. Полученные автором результаты отвечают сформулированной цели и поставленным задачам, являются теоретически обоснованными и не вызывают сомнений в своей достоверности и практической значимости. Выводы логично вытекают из содержания работы и подтверждены в ходе исследования.

Результаты широко апробированы в открытой научной печати, включая издания, рекомендованные ВАК Минобрнауки РФ (5 статей), а также в сборниках материалов научно-практических конференций (9 работ).

Вместе с тем, по выполнению работы можно высказать следующее предложение. Научный интерес и практическую значимость представляет возможность оценить влияние цитокинов на сократительную активность лимфатической системы в условиях развития патологии, например, при воспалении. Указанные предложения не носят принципиального характера, и не снижают общей ценности диссертационной работы.

На основании всего сказанного считаем, что диссертационная работа Юнт Дарьи Валерьевны на тему «Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов» является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне под руководством доктора медицинских наук, профессора Лобова Геннадия Ивановича.

Диссертация содержит новое решение актуальной научной задачи – выявлен механизм влияния изученных групп цитокинов и глюкокортикоидных гормонов на транспортную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов.

По своей актуальности, практической и научной значимости диссертационная работа Д.В. Унт «Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов» является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, в редакции №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Кандидат медицинских наук по специальности  
14.00.16 «Патологическая физиология»,  
доцент, заведующая кафедрой патологической  
физиологии ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава  
России

Халепо Ольга  
Владиславовна

Кандидат медицинских наук по специальности  
14.00.16 «Патологическая физиология»,  
доцент кафедры патологической физиологии  
ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России

Лучкина Ольга  
Алексеевна

*Адрес организации Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Россия, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Крупской, 28  
Телефон: +7 (481) 255-02-75  
E-mail: adm@smolgmu.ru*

Подпись О.В. Халепо заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

/ к.м.н., доцент В.С. Петров

Подпись О. А. Лучкиной заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

/ к.м.н., доцент В.С. Петров

