

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Евлахова Вадима Ивановича на диссертационную работу Унт Дарьи Валерьевны «Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01- физиология

Актуальность темы диссертации

Исследование Унт Д.В. посвящено изучению роли сократительной функции лимфатических сосудов и узлов при действии на них лекарственных средств, относящихся к иммуномодуляторам. Несомненно, тема исследования является актуальной как для современной лимфологии так и для практической медицины. Кроме того, что лимфатическая система представляет собой структурную основу иммунной системы, она также является важнейшим модулятором иммунного ответа. Осуществляют модуляцию различные элементы лимфатической системы: лимфатические капилляры регулируют скорость поступления антигена и дендритных клеток в лимфатические сосуды; афферентные лимфатические сосуды (ЛС) способны замедлять или ускорять лимфоток, изменяя, таким образом, скорость доставки антигенов в лимфатические узлы (ЛУ); эндотелиальные клетки ЛУ осуществляют представление антигена лимфоцитам; лимфатические узлы изменяют силу и частоту сокращений, регулируя выход лимфоцитов из лимфатических узлов; эфферентные ЛС изменяя тонус, частоту и амплитуду фазных сокращений, регулируют скорость доставки лимфоцитов в системный кровоток. Помимо этого в регуляции транспортной функции ЛС и ЛУ принимают участие различные биологически активные вещества, поступающие из очага воспаления и продуцируемые эндотелиальными и другими клетками ЛС и ЛУ. К этим веществам относятся интерфероны и интерлейкины, обладающие высокой биологической активностью. Глюкокортикоиды относятся к биологически активным веществам, играющим важную роль в регуляции воспалительных реакций и иммунного ответа. Несмотря на то, что они не относятся к

иммуномодуляторам, глюкокортикоиды играют важную роль в регуляции иммунного ответа, являясь важнейшим элементом механизма отрицательной обратной связи в регуляции иммунитета и воспаления. Таким образом, интерфероны, интерлейкины и глюкокортикоиды являются естественными модуляторами иммунных реакций и воспаления. Все они осуществляют модуляцию иммунных реакций и оказывают влияние на структуры лимфатической системы. В этой связи, диссертационное исследование, посвященное изучению роли сократительной функции лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов, является актуальным как с теоретической, так и практической точек зрения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Работа, выполненная Унт Д.В., вносит значительный вклад в изучение механизмов модуляции транспортной функции ЛС и ЛУ эндогенными соединениями, образующимися в организме в процессе развития иммунных реакций и расширяет имеющиеся представления о механизмах модуляции лимфотока. Несмотря на то, что исследование носит преимущественно фундаментальный характер, полученные ею данные могут найти применение в клинической медицине при разработке протоколов лечения заболеваний, связанных с патологией врожденного иммунитета. Полученные данные также могут найти приложение при лечении аллергических заболеваний с применением глюкокортикоидов. Результаты исследования Унт Д.В. также необходимо учитывать при назначении иммуносупрессивной терапии пациентам с трансплантацией органов

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Экспериментальные данные, лежащие в основе диссертационного исследования Унт Д.В., получены *in vitro* и *in vivo* на достаточном объеме

экспериментальных животных двух видов. Автор использовала современные методики исследования, полученные данные грамотно статистически обработаны. На основании полученных данных сделано 6 обоснованных выводов. Выводы диссертации соответствуют поставленным в исследовании задачам, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Детальное ознакомление с текстом диссертации позволяет судить о высокой степени обоснованности и достоверности представленных в диссертации материалов.

Характеристика содержания диссертации

Структура диссертации традиционная. Диссертационная работа изложена на 184 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы и перечня условных обозначений. Список литературы содержит 287 источников, в том числе 77 отечественных и 210 зарубежных. Диссертация проиллюстрирована 8 таблицами и 39 рисунками.

Во введении автор определяет актуальность темы исследования и степень ее разработанности, формулирует цель и задачи исследования, новизну полученных результатов, их научно-практическую значимость, приводит положения, выносимые на защиту, формы апробации результатов работы, а также указывает свой личный вклад в выполненное исследование.

В первой главе, которая является обзором литературы, представлено современное состояние проблемы. Литературный обзор полный, охватывает все аспекты исследования. Логично и убедительно представлено обоснование необходимости проведения исследования.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Подробно описана методика, используемая автором. Автор применяет

современные физиологические методы и подходы, широко используемые мировым научным сообществом.

Третья, четвертая и пятая главы посвящены описанию полученных результатов исследования, снабжены целым рядом таблиц и рисунков. Описана сократительная функция ЛС и ЛУ при действии на них интерферонов (IFN- α -2b, IFN- β -1a, IFN- γ), интерлейкинов (IL-1 β , IL-2) и глюкокортикоидов (Гидрокортизон, Дексаметазон), раскрыты механизмы их действия. В обсуждении автор последовательно анализирует собственные результаты исследования с привлечением данных современной литературы.

В заключении автор подводит итог проделанной работы. Все выводы полностью соответствуют полученным данным.

Следует отметить качественное оформление диссертационной работы. Текст диссертации написан лаконичным научным языком. Наличие отдельных стилистических и пунктуационных погрешностей не снижают высокую оценку качества диссертационной работы Унт Д.В.

Освещение диссертации в научной печати

Данные диссертационного исследования Унт Д.В. полностью опубликованы в открытой печати и хорошо известны научной общественности, поскольку многократно докладывались на международных и всероссийских научных форумах. По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 5 - это статьи в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Унт Д.В. изложен на 24 страницах, в полной мере отражает содержание работы и основные положения диссертации, оформлен в соответствии с основными и действующими требованиями ВАК.

Вопросы и замечания:

Существенных замечаний к тексту диссертации не возникло, есть лишь некоторое сожаление, что во «Введении» недостаточно отражены клинические аспекты, связанные с патологией лимфатической системы. Кроме того, хотелось бы услышать ответы на ряд вопросов дискуссионного характера:

1. В работе довольно подробно описана роль эндотелия в регуляции сократительной функции гладкомышечных клеток лимфатических сосудов и лимфатических узлов. В то же время в ряде публикаций отечественных и зарубежных авторов акцент делается на саморегуляции транспортной функции лимфатической системы, реализуемой гладкомышечными клетками. Хотелось бы, чтобы автор пояснила свою позицию по этому вопросу.

2. При исследовании эффектов глюкокортикоидов на лимфатические сосуды и лимфатические узлы на фоне воспаления на крысах автор проводила исследования *in vivo*, а при исследовании лимфатических сосудов и лимфатических узлов быков – *in vitro*. Желательно услышать от автора: какова была необходимость проведения исследований на лимфатических узлах быков и правомерно ли сравнение полученных в этой серии результатов с данными, полученными на крысах?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней»

Диссертационная работа Унт Дарьи Валерьевны на тему "Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов" является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании данных, полученных автором самостоятельно, сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение

актуальной научной проблемы в области физиологии лимфатической системы – изучение сократительной функции лимфатических сосудов и узлов при применении иммуномодуляторов. По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 843 от 24.09.2013 г. с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент,

Доктор медицинских наук, заведующий лабораторией физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, улица академика Павлова, 12

Телефон служебный: 8(812) 234-54-12

E-mail: viespbbru@mail.ru

Евлахов Вадим Иванович

Подпись д.м.н. Евлахова Вадима Ивановича заверяю

