

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.020.01 НА БАЗЕ
ФГБУН «ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21 октября 2019 г. протокол № 14

О присуждении **Унт Дарье Валерьевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов» по специальностям 03.03.01 – физиология принята к защите 27.05.2019 г., протокол №11/1, Диссертационным советом Д002.020.01 на базе ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6; приказ 105нк-56 от 11.04.2012 г. с изменениями приказ 36/нк от 30.01.2019 г.

Соискатель – Унт Дарья Валерьевна, 1984 года рождения. В 2009 году соискатель окончила Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечников, в 2018 году соискатель окончила заочную аспирантуру в ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН», работает санитарным врачом в в/ч 39964.

Диссертация выполнена в лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН».

Научный руководитель – Лобов Геннадий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН «Института физиологии им. И.П. Павлова РАН».

Официальные оппоненты:

Евлахов Вадим Иванович, гражданин Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией физиологии

висцеральных систем им. К.М. Быкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,

Петунов Сергей Гервасиевич, гражданин Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией экстремальной физиологии ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» в своем положительном заключении, подписанном Медведевой Наталией Александровной, доктором биологических наук, профессором, ведущим научным сотрудником кафедры физиологии человека и животных Биологического факультета, указала, что диссертация Унт Д.В. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную для современной физиологии тему, полученные данные обладают новизной и научно-практической значимостью.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях из списка ВАК - 5 работ. Работы общим объемом 4,0 печ. л. содержат экспериментальные данные об анализе влияния иммуномодуляторов на сократительную активность лимфатических сосудов и узлов. Вклад автора в работу над публикациями заключался в анализе информации из современной научной литературы, получении экспериментального материала, его обработке и непосредственной работе над текстом публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Унт Д.В., Лобов Г.И. Ингибиторный эффект интерферонов на сократительную активность брыжеечных лимфатических сосудов и узлов быка // Бюлл. эксперим. биол. мед. - 2017. - Т. 164, №8.- С. 145-149.

2. Лобов Г.И., Унт Д.В. Дексаметазон предотвращает сепсис-индуцированное угнетение сократительной функции лимфатических сосудов и узлов посредством ингибирования iNOS и COX-2 // Российский физиол. журнал им. И.М. Сеченова. -2019. -Т. 105, №: 1. - С. 76-88.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Тюкавина А. И., доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава РФ; Тихомировой И. А., доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского; Колпаковой М.Э., кандидата медицинских наук, доцента кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»; Пуговкина А. П., доктора биологических наук, профессора кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»; Халепо О. В., кандидата медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; Маркеля А. Л., доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией эволюционной генетики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»; Горчакова В. Н., доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»; Хугаевой В. К., доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва.

Все отзывы положительные. В отзывах отмечена актуальность и новизна представленного исследования, его теоретическая и практическая значимость для современной физиологии лимфотической системы и медицины.

В отзыве профессора Пуговкина А.П. содержится замечание о недостаточно полном изложении в автореферате методов исследования, в частности, следовало более подробно описать раздел работы, в котором проводились оперативные вмешательства на животных.

Выбор ведущей организации и официальных оппонентов связан с направлением их научной деятельности и наличием публикаций в области физиологии лимфатической и сердечно-сосудистой систем, что позволило детально рассмотреть представленную диссертацию и определить ее научную и практическую ценность.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований автором доказано, что применяемые в клинической практике иммуномодуляторы оказывают выраженное влияние на сократительную функцию лимфатических сосудов и узлов. Раскрыты механизмы ингибирующего действия интерферонов (IFN- α -2b, IFN- β -1a, IFN- γ) и интерлейкинов (IL-1 и IL-2) на сократительную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Установлено, что их эффекты являются эндотелий-зависимыми и заключаются в активации эндотелиальной синтазы NO и циклооксигеназы-1. Разработан комплексный подход в исследовании действия глюкокортикоидов на лимфатические сосуды и узлы, включающий в себя анализ эффектов и механизмов их действия, как в физиологических условиях, так и на фоне воспаления, смоделированного *in vivo* и *in vitro*. Доказано, что в физиологических условиях глюкокортикоиды стимулируют сократительную функцию лимфатических сосудов и узлов посредством ингибирования образования NO и простаглицлина. На основе экспериментальных данных, полученных при изучении сократительной функции лимфатических сосудов и узлов на фоне воспаления, впервые показано, что при воспалении глюкокортикоиды оказывают протективный

эффект на сократительную функцию лимфатических сосудов и узлов посредством ингибирования экспрессии индуцибельной синтазы NO и циклооксигеназы-2 как в эндотелиальных, так и в гладкомышечных клетках.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что результаты, полученные в ходе данного исследования, позволяют существенно расширить представления об эффектах и механизмах действия применяемых в клинической практике иммуномодуляторов на транспорт лимфы, являющийся важнейшей составляющей в активации и развитии иммунных реакций в организме. Изученные автором механизмы действия глюкокортикоидов на сократительную функцию лимфатических сосудов и узлов при воспалении, вносят значительный вклад в общую концепцию о роли глюкокортикоидов при воспалении, и в частности, их значимости в регуляции объемов водных компартментов в тканях.

Практическая значимость полученных соискателем результатов заключается в возможности их использования при разработке схем лечения при различных тяжелых воспалительных процессах.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением сертифицированного экспериментального оборудования и программного обеспечения, достаточным объемом выборки, использованием соответствующих статистических критериев. Корректно поставленная цель и логически выведенные из нее задачи, адекватные методы исследования, результаты и обсуждение полученных данных с привлечением современных научных идей и понятий, обеспечивают достоверность проведенного исследования.

Личный вклад автора заключался в осуществлении анализа литературных данных по теме исследования, отбора объектов исследования, проведении экспериментов по изучению параметров сократительной функции лимфатических сосудов и узлов на фоне действия иммуномодуляторов. Автором самостоятельно разработан протокол исследований эффектов глюкокортикоидов на сократительную функцию

лимфатических сосудов и узлов на фоне воспаления. Им же проводились операции по моделированию абдоминального перитонита у экспериментальных животных. Все представленные в диссертации результаты проанализированы автором самостоятельно.

На заседании 21 октября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Унт Д.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности 03.03.01 – физиология, из 25 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета

Доктор биологических наук

Член-корреспондент РАН

Филаретова Людмила Павловна

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор биологических наук

Ордян Наталья Эдуардовна

21.10.2019 г.