

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации выпускника аспирантуры Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, санитарного врача в/ч 39964 Унт Дарьи Валерьевны «Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология

Для рассмотрения диссертационной работы Унт Д. В. была создана комиссия из членов Диссертационного совета Д002.020.01 в составе: д.м.н. Самойлов М.О., д.б.н. Груздков А.А. и д.б.н. Ордян Н.Э.

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация Унт Д. В. выполнена на базе 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.

Диссертация была апробирована 28 ноября 2018 г. на заседании Научного отдела физиологии сенсорных систем ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН» и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертации по специальностям 03.03.01 – физиология.

Диссертационная работа Унт Д.В. посвящена одной из актуальных проблем современной физиологии, а именно изучению механизмов транспорта лимфы и его регуляции при действии иммуномодуляторов.

Автором исследования получены новые данные об ингибирующем влиянии интерферонов IFN- α -2b, IFN- β -1a и IFN- γ на тонус и фазную сократительную активность лимфатических сосудов и лимфатических узлов. В процессе анализа полученных данных им показано, что эффекты интерферонов являются эндотелий-зависимыми и реализуются посредством стимуляции NO-синтазы и циклооксигеназы-1 в эндотелиоцитах лимфатических сосудов и литоральных клетках лимфатических узлов.

Автором установлено также, что противовоспалительные интерлейкины IL-1 β и IL-2 тормозят сократительную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Доказано, что эффект IL-1 β является эндотелий-зависимым и осуществляется за счет усиления продукции эндотелиальными клетками NO. Установлено, что IL-2 активирует эндотелиальную NO-синтазу, приводя к расслаблению ГМК ЛС и ЛУ. Вместе с тем IL-2 стимулирует фосфоинозитидный механизм в ГМК капсулы ЛУ, приводя к повышению их тонуса.

Автором получены новые данные о действии глюкокортикоидов на транспортную функцию лимфатических сосудов и узлов и имеющие не только фундаментальное, но и прикладное значение. В процессе исследования установлено, что в физиологических условиях

глюкокортикоиды в терапевтических концентрациях оказывают стимулирующее влияние на транспортную функцию лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Их эффект является быстрым, по-видимому, негеномным, и заключается в увеличении частоты и амплитуды фазных сокращений и некотором повышении тонуса. Стимулирующее действие реализуется посредством ингибирования в эндотелиальных клетках NO-синтазы и циклооксигеназы-1.

Автор исследовала также эффекты глюкокортикоидов при моделировании воспаления *in vitro* и при экспериментальном абдоминальном сепсисе. Ею показано, что при воспалении глюкокортикоиды оказывают выраженный протективный эффект на лимфатические сосуды и узлы. Механизм действия глюкокортикоидов при воспалении является геномным и заключается в ингибировании экспрессии в лимфатических сосудах и узлах индуцибельной NO-синтазы и циклооксигеназы-2.

Комиссия подтверждает, что экспериментальные данные, которые легли в основу предлагаемой диссертации, получены и обработаны лично автором. Несомненны достоверность полученных результатов, их актуальность и новизна. Выводы, сделанные автором, полностью соответствуют полученным экспериментальным данным.

В результате анализа содержания диссертации и автореферата члены комиссии пришли к выводу, что работа полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и рекомендуют ее для принятия к защите. Представленная работа соответствует специальностям 03.03.01– физиология.

Цель проведенного исследования достигнута, задачи решены в полном объеме. Выводы соответствуют задачам исследования. В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета (Д 002.020.01).

Материалы работы опубликованы в печати: по теме диссертации опубликованы 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК в качестве издания для представления результатов диссертационных исследований, 1 статья – в научном рецензируемом журнале, 2 статьи – в материалах международных научных конференций и 6 тезисов докладов на научных конференциях.

Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Евлахов Вадим Иванович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова ФГБНУ

«Институт экспериментальной медицины», 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12.

Петунов Сергей Гервасиевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией экстремальной физиологии ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, территория Кузьмоловский гп, Капитолово, корп. №93.

Предварительное согласие оппонентов получено.

Предлагается направить работу Унт Дарьи Валерьевны «Сократительная функция лимфатических сосудов и узлов при действии иммуномодуляторов» на отзыв **ведущего учреждения** в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1.

Предлагается список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

1. Хананашвили Яков Абрамович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии	ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, д. 29
2. Тюкавин Александр Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и патологии	ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтического университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14
3. Бубнова Наталья Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии	Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
4. Мирошниченко Игорь Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии	ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6
5. Хугаева Валентина Каргоевна,	ФГБНУ «Научно-исследовательский

д.м.н., профессор, заведующая лабораторией общей патологии микроциркуляции	институт общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, Балтийская улица, д. 8
6. Халепо Ольга Владиславовна, доцент кафедры патологической физиологии	ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28
7. Муравьев Алексей Васильевич, д.б.н., профессор кафедры медико биологических основ спорта	ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, д.108/1
8. Тихомирова Ирина Александровна, д.б.н., профессор, заведующая кафедрой медицины, биологии, теории и методики обучения биологии	ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, д.108/1
9. Горчаков Владимир Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы	ФГБУН «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2

Дата защиты диссертации: октябрь 2019 г.

Д.м.н. Самойлов М.О.

Д.б.н. Груздков А.А.

Д.б.н. Ордян Н.Э.