

ОТЗЫВ

научного консультанта

о диссертационной работе Косыревой Анны Михайловны по теме «Половые и возрастные различия морфофункциональных изменений иммунной системы и воспалительного ответа при экспериментальной эндотоксинемии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

В 2006 году Косырева Анна Михайловна окончила биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по специальности физиология, в 2009 году в ГУ Научно-исследовательском институте морфологии человека РАМН защита диссертацию: «Индивидуальные морфофункциональные различия реакции иммунной системы крыс Вистар при воздействии информационной нагрузки и липополисахарида» по специальности 03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология.

За время работы по диссертационной тематике, начатой в 2009 году, Косырева А.М. изучила большой объем научной литературы, посвященной проблемам половых и возрастных различий реакций иммунной системы в норме и при антигенной стимуляции, освоила ряд современных методов исследования (проточная цитофлуориметрия, иммунофлуоресценция).

Результатом диссертационного исследования стали новые данные о возрастных и половых морфофункциональных различиях иммунной системы и особенностях воспалительного ответа в органах-мишениях – легких и печени. Показано, что во всех возрастных группах - у новорожденных, препубертатных и половозрелых крыс Вистар по сравнению с самками воспалительные изменения в органах-мишениях более выражены у самцов. При этом выявлено, что содержание половых стероидных гормонов как у самцов, так и у самок определяет тяжесть воспалительного процесса, индуцированного липополисахаридом. На фоне низких концентраций эстрadiола и тестостерона у животных обоего пола в препубертатном периоде и в отдаленные сроки после хирургической кастрации развиваются более выраженные воспалительные изменения в органах-мишениях, которые сочетаются с акцидентальной инволюцией тимуса и снижением *ex vivo* продукции цитокинов. Напротив, высокие физиологические концентрации половых гормонов в период половой зрелости оказывают протективное действие и определяют развитие менее выраженных морфологических проявлений воспалительного ответа как у самцов, так и у самок.

Показано, что введение высокой дозы липополисахарида нивелирует половые различия системных воспалительных реакций и иммунного ответа и вызывает у животных обоего пола многократное повышение уровня эндотоксина и снижение продукции цитокинов - ИЛ-2, ИЛ-4, ИФН- γ , ФНО- α клетками селезенки и содержания в периферической крови субпопуляций Т-лимфоцитов – хеллеров, цитотоксических и регуляторных.

Половые различия морфологических изменений тимуса в ответ на введение высокой дозы липополисахарида у животных разных возрастных периодов характеризуются акцидентальной инволюцией: в препубертатном и половозрелом периодах по сравнению с самками у самцов в тимусе она более выражена, наблюдается инверсия коркового и мозгового вещества и увеличение содержания апоптотически гибнущих клеток.

Результаты, полученные Косыревой А.М. за время работы над диссертационным исследованием, полностью отражены в 26 публикациях, из которых 13 – статьи в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук. Также результаты были доложены Косыревой А.М. на 12 научных конференциях, в том числе международных, в виде устных и стендовых докладов.

При работе над диссертацией Косырева А.М. проявила себя квалифицированный, ответственный и организованный научный сотрудник, способный к анализу научной литературы и полученных результатов. Анна Михайловна коммуникабельная и инициативная, активно участвует в деятельности лаборатории и института.

Считаю, что диссертационное исследование Косыревой А.М., является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, раскрывающей одну из актуальных задач гистологии – половые и возрастные морфофункциональные изменения иммунной системы и особенности воспалительного ответа при экспериментальной эндотоксиконии.

Научный консультант:
зав. лабораторией иммуноморфологии воспаления
ФГБНУ НИИМЧ,
д.м.н., профессор

Ольга Геннадьевна Макарова О.В.

Подпись научного руководителя удостоверяю.
Ученый секретарь ФГБНУ НИИМЧ
д.м.н.

Л.П. Михайлова Л.П.

16.05.2018?