

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Косыревой Анны Михайловны
“ПОЛОВЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ”,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по
специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность работы Косыревой А.М. несомненна, так как она обусловлена необходимостью понимания общих закономерностей морфофункциональных изменений иммунной системы и особенностей воспалительного ответа, индуцированного липополисахаридом, у особей разного пола и возраста. В клинике остро стоит проблема эффективной терапии критических состояний, которые нередко сопровождаются системной эндотоксинемией. Исследование А.М. Косыревой раскрывает возможности поиска новых подходов к персонализированной терапии лиц с инфекционно-воспалительными заболеваниями с учетом возраста и пола, что, к сожалению, во многих экспериментальных и клинических исследованиях не учитывается.

В диссертации исследован достаточный по объему материал – органы-мишени для липополисахарида, органы иммунной системы – тимус и селезенка крыс Вистар обоего пола трех периодов постнатального онтогенеза (новорожденные, препубертатные и половозрелые). Задачи логично вытекают из поставленной цели. Использован широкий спектр высокоинформативных и современных методов. Морфологическое исследование проведено в комплексе с проточной цитофлуориметрией, биохимическими и иммуноферментными методами, что позволило на системном уровне оценить особенности половых различий развития ЛПС-индуцированного иммунного и воспалительного ответа у животных разного возраста, а также в отдаленные сроки после орхи- и овариэктомии. Количественные данные подвергнуты статистической обработке с использованием адекватных методов математического анализа.

Научная новизна диссертационной работы А.М. Косыревой заключается в установлении половых и возрастных различий воспалительных и иммунных реакций, индуцированных липополисахаридом. В работе показано, что независимо от возраста, наиболее тяжелое течение воспаления характерно для самцов как при введении высокой, так и низкой дозы липополисахарида. Причем автором показано, что выраженность половых различий реакции иммунной системы при эндотоксинемии зависит от дозы вводимого липополисахарида: наиболее выражены половые различия при введении его низкой дозы.

А.М. Косырева установила, что по сравнению с новорожденными и половозрелыми крысами тяжесть течения воспалительного процесса в печени и легких максимально выражена в препубертатном периоде, что автор связывает с низким содержанием половых стероидных гормонов. Влияние половых стероидных гормонов на тяжесть течения индуцированного липополисахаридом воспаления подтверждается на модели посткастрационного синдрома, при котором проявления системного воспаления усугубляются.

Впервые выявлены половые различия морфофункциональных изменений органов иммунной системы при экспериментальной эндотоксинемии. Автором показано, что развитие ЛПС-индуцированного системного воспаления сопровождается выраженной акцидентальной инволюцией тимуса, проявления которой – инверсия коркового и мозгового вещества, активация апоптотической гибели тимоцитов, максимальны у самцов препубертатного и половозрелого возраста. Тогда как у новорожденных животных с эндотоксинемией половых различий структурных изменений тимуса выявлено не было. В отличие от других исследуемых возрастных групп, в селезенке у новорожденных крыс обоего пола высокая доза липополисахарида вызывает гиперплазию белой пульпы, которая сопровождается снижением продукции провоспалительных цитокинов клетками селезенки у самок, и напротив, их повышением – у самцов.

Теоретическая значимость проведенного исследования состоит в углублении и расширении имеющихся скудных представлений о половых различиях морфофункциональных изменений иммунной системы в комплексе с изучением гендерных особенностей тяжести течения воспаления, индуцированного липополисахаридом, у животных разного возраста. Полученные данные могут

послужить основой для разработки подходов к эффективной терапии критических состояний с учетом возраста и пола, что доказывает **практическую значимость** выполненной работы.

Апробация работы и публикации по теме диссертации. Материалы диссертации опубликованы в 26 печатных работах, в том числе в 13 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК РФ, а также доложены на конгрессах и съездах, включая международные.

Выводы диссертации, основные положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации сформулированы четко и логично вытекают из анализа полученных в исследовании данных.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

На основании изложенного, считаю, что диссертация Косыревой А.М. "ПОЛОВЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ", представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые важные сведения, имеющие существенное научно-практическое значение. Их совокупность можно квалифицировать, как крупное достижение в области половых и возрастных различий морфофункциональных изменений иммунной системы и воспалительного ответа при экспериментальной эндотоксинемии. Полученные в диссертации данные представляют значительный интерес для гистологии, клеточной биологии, цитологии, иммунологии и патологической анатомии. Диссертация выполнена на высоком профессиональном уровне. По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Анны Михайловны Косыревой полностью соответствует требованиям, предъявляемым пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (утверждённого Постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. №1024), к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки, заведующий лабораторией патологии клетки при критических состояниях, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского»
107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр.2.,
niiorramn@niiorramn.ru,
тел.: +7(495)694-25-20



[Handwritten signature]

Голубев А.М.

Данные об авторе:
Голубев Аркадий Михайлович – доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология), профессор, заслуженный деятель науки, заведующий лабораторией патологии клетки при критических состояниях, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского», 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр.2., 8-495-694-25-20, niiorramn@niiorramn.ru

*Подпись профессора
А. М. Голубева "Завершено"*

*Ученый секретарь,
проф. Долгий В.П.*



[Handwritten signature]

26.09.18.