



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376
тел.: +7 (812) 234-6868; факс: +7 (812) 234-9489; e-mail: iem@iemspb.ru; https://iemspb.ru

ОКПО 01897179 ОГРН 1037828000198 ИНН/КПП 7813045787/781301001

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Аникеевой Ольги Сергеевны

"Нейроиммуноэндокринный статус у взрослых реципиентов после трансплантации иммунокомпетентных клеток в ювенильном периоде: экспериментальное исследование" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология».

В современной науке функциональные звенья гомеостаза и адаптивные реакции организма наиболее перспективно рассматривать с позиции межсистемных взаимодействий. Основные гомеостатические системы организма характеризуются тесным функциональным взаимодействием на всех этапах онтогенеза. На ранних этапах развития организма регуляторные системы функционируют как единое целое, а в последующем, на постнатальном этапе, несмотря на гетерохронию развития и морфологическую обособленность, прогрессирующую дифференцировку, сохраняется согласованность функций нервной, эндокринной и иммунной систем на основе общих сигнальных молекул, общих вне- и внутриклеточных механизмов их действия. При этом в числе различных факторов, оказывающих влияние на межсистемные взаимодействия, включаются и терапевтические воздействия, в том числе, клеточные технологии. В настоящее время, они активно развиваются и применяются, в частности, в детском возрасте, когда регуляторные взаимосвязи основных гомеостатических систем еще продолжают формироваться, и весьма важным является изучение их отдаленных эффектов на функционирование введенных в организм клеток. В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Аникеевой О.С., направленное на изучение влияния трансплантированных в ювенильном периоде иммунокомпетентных клеток от сингенных доноров с активным и пассивным типом поведения на формирование иммунного и нейроэндокринного фенотипов у половозрелых реципиентов, представляется несомненно **актуальным**, и имеет фундаментальное и прикладное значение.

Цель исследования сформулирована четко, конкретно и полностью соответствует теме диссертационной работы. Задачи адекватны поставленной цели, обосновывают

выбор методов, примененных для их решения, отражают объем и направленность работы. Достоверность представленных в диссертации результатов сомнений не вызывает. Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве экспериментальных животных с помощью современных иммунологических и психофизиологических методов исследования. В частности методы включают выделение, фенотипирование и культивирование иммунокомпетентных клеток, определение их чувствительности к апоптозу, иммуноферментный анализ для определения количественного содержания цитокинов, гормонов и ростового фактора, исследование интенсивности гуморального и клеточного ответа экспериментальных животных, их поведенческого фенотипа и др. Анализ эмпирических данных осуществлялся посредством адекватных методов математической статистики. Выводы и положения, выдвинутые на защиту, строго аргументированы и обоснованы представленными результатами.

Необходимо отметить, что автору удалось получить ряд важных результатов, определяющих научную новизну работы, раскрывающих характер и основные закономерности влияния повторной трансплантации спленоцитов в ювенильном периоде на формирование нейроиммуноэндокринного фенотипа сингенных реципиентов к отдаленному периоду половозрелости. Доказано, что различия в функциональном фенотипе трансплантированных в ювенильном периоде иммунокомпетентных клеток, характерные для животных с активным и пассивным типами поведения, детерминируют особенности показателей иммунного и нейроэндокринного статуса у половозрелых реципиентов. Установлено, что наибольшие изменения отмечаются при трансплантации спленоцитов от особей с пассивным поведением. Эффект проявляется у реципиентов в половозрелом возрасте снижением показателей иммунитета, доминированием пассивного типа поведения на фоне повышенного содержания в структурах головного мозга провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО α , и ИФН γ), пониженным уровнем BDNF, а также дисбалансом нейроактивных стероидных гормонов кортикостерона и тестостерона в структурах головного мозга и в сыворотке крови, которые сочетаются с выраженным уменьшением в сыворотке уровня тестостерона. Эти процессы, по мнению автора, обуславливают снижение у этих реципиентов резервных возможностей организма и повышают риск развития неврологической и психической патологии.

Теоретическая значимость работы заключается в углублении фундаментальных представлений о влиянии иммунокомпетентных клеток на формирование нейроиммуноэндокринных функциональных связей в процессе онтогенеза, обеспечивающих поддержание динамического гомеостаза, как в нормальных физиологических условиях, так и при различных патологических состояниях.

Научно-практическая значимость работы выражается в том, что ее результаты, характеризующие основные показатели и отличительные признаки нейроиммуноэндокринного статуса половозрелых реципиентов после проведенной в ювенильном периоде повторной трансплантации ИКК с различными функциональными характеристиками, позволят прогнозировать, либо влиять на исход терапии с применением клеточных технологий и последующее качество жизни пациента.

Исследования О.С. Аникеевой широко представлены на всероссийских, международных и зарубежных конференциях, симпозиумах и опубликованы в 27 печатных работах, включающих 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ, 2 статьи в журналах международной базы данных Web of Science.

Автореферат написан хорошим научным языком и позволяет составить целостное представление о диссертационной работе. К сожалению, на 22 страницах автореферата лишь в разделе «Материалы и методы» называются животные – «мышь-самец», на 646 которых выполнено интересное, объемное исследование. Возможно, следовало бы назвать экспериментальных животных в Положениях, выносимых на защиту и в выводах диссертации. Принципиальных замечаний, касающихся содержания и выводов работы, представленной в автореферате, нет.

Заключение: диссертационная работа Аникеевой О.С.

"Нейроиммуноэндокринный статус у взрослых реципиентов после трансплантации иммунокомпетентных клеток в ювенильном периоде: экспериментальное исследование" по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Аникеева Ольга Сергеевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Ведущий научный сотрудник Физиологического отдела им. И.П. Павлова,
Почетный доктор ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»
доктор медицинских наук, профессор

В.М. Клименко

Подпись д.м.н., профессора В.М. Клименко заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «ИЭМ» д.б.н.

Н.Н. Пшенкина

«18» августа 2020 года



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт
экспериментальной медицины» (ИЭМ)

197376, г. Санкт - Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12.

Телефон +7(812) 234-99-37

E-mail: klimenko_victor@mail.ru