

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Аникеевой Ольги Сергеевны* «Нейроиммуноэндокринный статус у взрослых реципиентов после трансплантации иммунокомпетентных клеток в ювенильном периоде: экспериментальное исследование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Современные представления о механизмах взаимодействия и взаимосвязи основных регулирующих и адаптивных систем организма сформированы благодаря концепции о «триединой» регуляторной «метасистеме», включающей нейроэндокринный и иммунный контуры регуляции, которые оказывают взаимные регуляторные влияния и осуществляют регуляцию всех жизненно важных функций. Использование клеточных технологий в терапии заболеваний различного генеза значительно повышает выживаемость и качество жизни пациентов, дает возможность проведения данного лечения у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями. Особенно актуальными остаются исследования, направленные на изучение механизмов воздействия трансплантируемых клеток на организм в целом, особенно в раннем онтогенезе, в период формирования регуляторных связей основных гомеостатических систем организма. Предпринятое в работе 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, безусловно, является *актуальным*, своевременным и в полной мере входит в перечень приоритетных задач клинической иммунологии и аллергологии. Решение поставленного в работе О.С. Аникеевой вопроса связано с необходимостью демонстрации фенотипических и функциональных различий в популяции спленоцитов мышей с активным и пассивным типом поведения, а также исследования гуморального и клеточного иммунного ответа, пролиферативной активности, процессов апоптоза спленоцитов и продукции клетками селезенки цитокинов, равно как и ряда показателей нейроэндокринного статуса у мышей-реципиентов после трансплантации иммунокомпетентных клеток от доноров с указанными оппозиционными типами поведения.

Для достижения цели автором выбран ряд современных и адекватных методических подходов, позволяющих в условиях *in vivo*, определить количество антителообразующих клеток в селезенке, высоту реакции гиперчувствительности замедленного типа, в условиях *in vitro* определить субпопуляционный состав спленоцитов, их пролиферативную активность и продукцию цитокинов, чувствительность Т-лимфоцитов к активации апоптоза, а также провести исследование поведения, содержания цитокинов, нейротрофического фактора BDNF, нейроактивных стероидных гормонов в головном мозге и уровни гормонов в сыворотке крови.

В ходе исследований Ольгой Сергеевной продемонстрировано модулирующее влияние трансплантированных иммунокомпетентных клеток с различными фенотипическими и функциональными свойствами, характерными для мышей с активным и пассивным типом поведения, на формирование иммунного и нейроэндокринного фенотипов сингенных реципиентов к отдаленному онтогенетическому периоду. Автором доказано, что особенности нейроиммуноэндокринного статуса взрослых реципиентов определяются различной функциональной активностью введенных в ювенильном периоде спленоцитов, что свидетельствует о влиянии повторной трансплантации иммунокомпетентных клеток в раннем постнатальном онтогенезе на показатели функциональной активности основных гомеостатических систем организма иммунной, нервной и эндокринной во взрослом периоде. Существенным заключением автора является вывод о наиболее выраженном отдаленном эффекте после трансплантации спленоцитов от особей с пассивным поведением, что проявлялось 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), пониженного уровня BDNF, а также дисбалансом нейроактивных стероидных гормонов (кортикостерона и тестостерона) в головном мозге и в сыворотке крови с выраженным уменьшением в сыворотке тестостерона. Полученные О.С. Аникеевой экспериментальные данные открывают перспективу использования иммунокомпетентных клеток для модуляции адаптационных возможностей организма при повышенном риске развития соматической, неврологической и психической патологии с нейроиммунным компонентом в патогенезе.

Автореферат написан грамотно, информативен, дает развернутое представление о дизайне исследования и полученных результатах. В работе достаточно ссылок на современную литературу. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют полученным результатам, свидетельствуют о достижении цели и решении заявленных в работе задач. Результаты диссертационного исследования достаточно полно представлены на российских и международных конференциях, опубликованы в международной и центральной российской печати, в том числе в ведущих профильных журналах, входящих в базы данных Web of Science/Scopus.

Судя по автореферату, диссертационное исследование Аникеевой Ольги Сергеевны «Нейроиммуноэндокринный статус у взрослых реципиентов после трансплантации иммунокомпетентных клеток в ювенильном периоде: экспериментальное исследование», выполнено на высоком методическом уровне, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует заявленной специальности, полностью решает поставленные задачи и имеет существенное значение для клинической иммунологии. С учетом актуальности работы и ее несомненной научной новизны, считаю, что представленная диссертация удовлетворяет всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Аникеева Ольга Сергеевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заместитель директора по научной работе
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
физиологии и фундаментальной медицины»,
доктор биологических наук, доцент



Т.Г. Амстиславская

17 июля 2020 года

Подпись д.б.н. Амстиславской Т.Г. подтверждаю:
Начальник отдела кадров НИИФФМ



А.П. Колодишникова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины»
(НИИФФМ); 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4.
Тел/ факс 8 (383) 335-98-55, 8 (383) 373-01-85;
iph@physiol.ru;
amstislavskayatg@physiol.ru