

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чернышевой Марии Борисовны «Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

В связи с широким распространением ожирения во всем мире тема представленной работы актуальна. Механизмы ожирения и заболеваний, развивающихся на его фоне, в настоящее время изучены недостаточно. В литературе представлены многочисленные работы, в которых механизмы ожирения изучаются на экспериментальных животных, но короткие сроки моделирования ожирения недостаточны для развития структурных изменений внутренних органов и выраженной активации иммунного и воспалительного ответа. Известно, что ожирение является одним из факторов развития воспалительных процессов в барьерных органах. Поэтому, выполненное исследование по морфологическим изменениям эпителиального барьера и локального компартмента иммунной системы ободочной кишки при ожирении является актуальным.

В работе использованы как классические гистологические, гистохимические и морфометрические методы исследования, так и целый ряд современных методов: иммуногистохимические, иммуноферментный анализ, цитофлуориметрия, полимеразная цепная реакция в реальном времени. Для моделирования алиментарного ожирения была выбрана адекватная линия животных, численность экспериментальных групп достаточна для проведения статистического анализа. Комплекс методов, использованных для оценки морфологических изменений внутренних органов и толстой кишки, а также биохимических и иммунологических нарушений обеспечивает достоверность полученных выводов. Для выявления активации иммунной системы по уровню продукции про- и противовоспалительных цитокинов иммунокомпетентными клетками селезенки автор использовал не только тест с нагрузкой (конканавалин-А), но и изучал спонтанный уровень продукции цитокинов спленоцитами, что методически грамотно, но не всегда учитывается исследователями.

Научная новизна работы заключается в установленном автором при экспериментальном длительном алиментарном ожирении повышении у крыс концентрации кортикостерона в сыворотке крови, которое связано с увеличением уровня эндотоксина и, вероятно, является одним из факторов, сдерживающих изменения баланса уровня цитокинов в сторону провоспалительных. Однако, в периферической крови установлено повышение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, что отражает активацию процессов их дифференцировки и миграции.

Впервые показано, что в ободочной кишке у крыс с ожирением развиваются реактивные изменения, обусловленные активацией локального компартмента иммунной системы. Количество клеток в собственной пластинке слизистой оболочки повышается, и среди них возрастает относительное содержание лимфоцитов, нейтрофилов и CD68-положительных макрофагов. В собственной пластинке слизистой оболочки нарушаются процессы ремоделирования соединительной ткани с увеличением в ней доли незрелых и зрелых коллагеновых волокон.

Достоинством работы является разработанная автором и верифицированная по массометрическим, морфологическим и биохимическим параметрам воспроизводимая у 85% животных модель алиментарного ожирения, развивающегося при длительном (в течение 40 недель) использовании адипогенного рациона с повышенным содержанием пальмового масла и фруктозы, которая несомненно будет востребована исследователями.

Для разработки клинических принципов диагностики и методов лечения при ожирении чрезвычайно важен установленный автором факт активации локального компартмента иммунной системы и нарушения барьерной функции толстого кишечника, и параллельно наблюдающегося снижения в составе пристеночной микрофлоры содержания бактерий типа *Bacteroidetes*, а в просветной микрофлоре - вида *Akkermansia muciniphila*, разрушающего муцины.

Основные результаты и выводы диссертационной работы отражены в 7 печатных работах, из них 3 опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Диссертация Чернышевой М.Б. «Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная научная задача - изучение морфологических изменений эпителиального барьера и локального компартмента иммунной системы ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении.

Диссертационная работа М.Б. Чернышевой по актуальности темы, новизне, теоретической и практической значимости результатов, высокому методическому уровню выполненного исследования, доказанности выводов и положений выносимых на защиту отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Профессор кафедры эмбриологии
биологического факультета ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова»
доктор биологических наук по
специальности 03.03.05 – биология развития,
эмбриология; профессор

Голиченков Владимир Александрович

Адрес: 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12
Телефон: 8-495-939-35-25, 8-495-939-14-62

