

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

(ФГБНУ НИИМЧ)

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Тел/факс 8 (499) 120-80-65 – директор; 8 (499) 120-43-03 – зам. директора по научной работе
8 (499) 120-95-86 – зам. директора по общим вопросам; 8 (499) 120-94-79 – зам. директора по
экономическим и правовым вопросам; 8 (499) 120-44-08 – бухгалтерия;

e-mail: morfolhum@mail.ru; www.morfolhum.ru

Р/сч.40501810845252000079 БИК 04452500 в УФК по г. Москве; ГУ Банка России по ЦФО г.
Москва 35

Л/сч. 20736Ц36910; 21736Ц36910 ИНН 7727038641/772701001

Исх. 02/124

«15» сентября 2017 г.

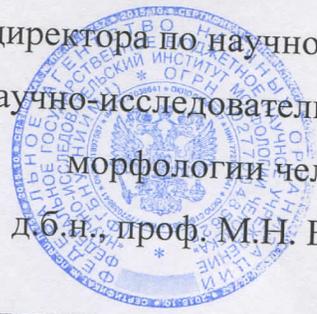
УТВЕРЖДАЮ:

Зам директора по научной работе ФГБНУ

«Научно-исследовательский институт

морфологии человека»

д.б.н., проф. М.Н. Болтовская



Handwritten signature

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Диссертация Чернышевой Марии Борисовны «Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении» выполнена в лаборатории иммуноморфологии воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

В период подготовки диссертации с 2013 по 2016 гг. соискатель Чернышева Мария Борисовна обучалась в очной аспирантуре по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

В 2013 г. Чернышева Мария Борисовна окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по специальности «Физиология».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2014 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Макарова Ольга Васильевна, заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

По результатам рассмотрения диссертации Чернышевой Марии Борисовны «Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении» принято следующее **заключение:**

Проблема, изучаемая М.Б. Чернышевой, имеет важное медико-социальное значение, так как ожирение широко распространено среди населения всего мира, а в России наблюдается у 25% взрослого населения. Длительное патологическое ожирение, особенно висцерального типа, ассоциировано с развитием воспалительных реакций в барьерных органах, включая желудочно-кишечный тракт. При этом наименьшее внимание в литературе уделено состоянию толстой кишки, на которую приходится наибольшая барьерная нагрузка по сравнению с другими отделами пищеварительного тракта. Данные литературы по морфологическим, функциональным и молекулярно-биологическим изменениям толстой кишки при ожирении немногочисленны и фрагментарны. Однако по данным литературы при ожирении возрастает частота заболеваний органов

пищеварения, таких как синдром раздраженного кишечника, язвенный колит, рак толстой кишки. Для оценки морфологических изменений ободочной кишки при ожирении необходимо проведение длительного эксперимента с использованием рациона, содержащего избыточное количество жиров и углеводов.

Данное диссертационное исследование посвящено изучению морфологических изменений эпителиального барьера и локального компартмента иммунной системы ободочной кишки на модели экспериментального алиментарного ожирения, верифицированного по массометрическим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим параметрам.

Научная новизна. Впервые разработана воспроизводимая у 85% животных модель алиментарного ожирения, развивающегося при длительном (в течение 40 недель) использовании адипогенного рациона с повышенным содержанием пальмового масла и фруктозы

При ожирении у крыс в сыворотке крови возрастает уровень эндотоксина, провоспалительный эффект которого нивелируется за счет повышения содержания кортикостерона, в связи с чем баланс уровня про- и противовоспалительных цитокинов не нарушается

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.

Впервые показано, что при ожирении активация локального компартмента иммунной системы ободочной кишки сочетается с

цитофизиологическими изменениями бокаловидных клеток, в которых снижается содержание нейтральных и высокосульфатированных гликопротеинов. В составе микрофлоры уменьшается содержание бактерий вида *Akkermansia muciniphila*.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использовано достаточное количество экспериментальных групп и объем данных для каждой группы, результаты воспроизводимы, использованы современные адекватные методы исследования, такие как массометрические, биохимические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические, культуральные, проточная цитофлуориметрия, иммуноферментный анализ (ИФА и количественная ПЦР в реальном времени; применены корректные статистические методы анализа. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Значение для науки и практики. Полученные на экспериментальной модели ожирения данные о цитофизиологических изменениях бокаловидных клеток, активации локального компартмента иммунной системы и изменениях состава микрофлоры ободочной кишки следует учитывать при разработке алгоритма исследования морфофункциональных изменений ободочной кишки при ожирении у человека.

Личный вклад соискателя состоит в планировании исследования, постановке экспериментов, проведении всех заявленных типов исследования объекта, статистической обработке данных, обобщении и анализе полученных результатов, подготовке публикаций.

Материалы диссертации в полной мере отражены в 3 печатных работах в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты

диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук.

Текст диссертации полностью оригинален, в случаях заимствования материала автором представлены ссылки.

Диссертация соответствует паспорту специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология согласно пунктам 5, 6, 7.

Диссертация Чернышевой Марии Борисовны «Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на межлабораторной конференции лабораторий иммуноморфологии воспаления, развития эндокринной системы, роста и развития Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Присутствовало на заседании 18 чел. Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет (протокол № 3 от 22 июня 2017 г.)

доктор медицинских наук
член-корреспондент РАН, профессор
заведующий центральной патологоанатомической лабораторией
научный руководитель Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт морфологии человека»



Л.В. Кактурский

Л.В. Кактурский

Подпись удостоверяю

Ученый секретарь ФГБНУ НИИ морфологии человека

д.м.н. Л.П. Михайлова

Л.П. Михайлова