

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко
Минздрава России)
ул.Студенческая, д.10, Воронеж, 394036
Тел. (473)259-38-05, Факс: (473)253-00-05
E-mail:mail@vrngmu.ru**

23.12.2017 № 20-1538

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО ВГМУ
им. Н.Н.Бурденко Министерства
здравоохранения РФ
И.Э. Есауленко
2017г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы 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.

Актуальность темы

Изучение морфологических особенностей ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении без сомнения представляет большой интерес для специалистов — медиков различного профиля, что объясняется широким распространением ожирения среди населения всего мира и сопровождается повышением частоты развития хронических эндокринных, воспалительных и онкологических заболеваний — сахарного диабета второго типа, рака толстой кишки, желчевыводящих путей, молочной железы. Механизмы ожирения интенсивно изучаются, но морфофункциональные исследования

2

немногочисленны с небольшим сроком эксперимента, что не позволяет констатировать морфологические изменения при высокой жировой диете. Известно, что ожирение является фактором риска для развития атеросклероза, бронхиальной астмы, неалкогольного стеатогепатита, хронического панкреатита и воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая колиты. Барьерная роль толстой кишки обусловлена наличием значительным количеством микроорганизмов, поэтому увеличение частоты воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта при ожирении связано с сопутствующим ожирению дисбиозом. Для оценки морфологических изменений ободочной кишки при ожирении целесообразно увеличение сроков эксперимента с использованием рациона, содержащего избыточное количество жиров и углеводов. Всё выше изложенное обуславливает большую актуальность темы данного диссертационного исследования морфологических изменений ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Чернышевой М.Б. очевидна, так как автором впервые разработана модель алиментарного ожирения, развивающегося при длительном 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 счёт повышения содержания кортикостерона. 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*.

Впервые проведено исследование структурно-функциональных изменений толстой кишки. На предложенной автором модели ожирения выявлено, что в ободочной кишке нарушаются эпителиальный барьер.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для достижения поставленной цели – изучить морфологические изменения эпителиального барьера и локального компартмента иммунной системы ободочной кишки на модели экспериментального алиментарного ожирения, верифицированного по массометрическим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим параметрам – автором сформулированы адекватные задачи исследования.

При решении поставленных задач в работе использован комплекс современных методов: гистологическое, гистохимическое, иммуноhistохимическое, морфометрическое исследование ободочной кишки и других органов крыс. Методом иммуноферментного анализа оценена в сыворотке крови концентрация цитокинов, факторов роста и гормонов, определен субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови методом проточной цитофлуориметрии, изучен состав пристеночной и просветной микрофлоры методом ПЦР в реальном времени

Количество животных в экспериментальных группах является достаточным для получения достоверных данных. Проведена грамотная статистическая обработка в работе данных. Все это позволило автору сформулировать логичные выводы, которые следуют из полученных результатов. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

Значимость для науки и практики данных, полученных автором

Диссертация М.Б. Чернышевой посвящена актуальной теме, полученные результаты вносят значительный вклад в установление морфологического

эквивалента реакции ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении.

Данные проведенного исследования открывают перспективы для использования результатов в различных областях медицины, обеспечивая перспективность в лечении ожирения. Структурно-функциональные изменения пристеночной микрофлоры в сочетании с изменениями эпителиального барьера в ободочной кишке, увеличение содержания эндотоксинов в периферической крови имеет большое значение для анализа морфологических реакций в ободочной кишке при ожирении у человека.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

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.

Результаты исследования используются в курсе лекций на кафедре клеточной биологии и гистологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Личный вклад автора

Соискателем самостоятельно проработана современная отечественная и зарубежная литература по теме диссертации, включая результаты работ 2017 года. Автором проведено экспериментальное исследование по воспроизведению модели алиментарного ожирения и проведено гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое, морфометрическое исследование ободочной кишки и других органов крыс. Методом иммуноферментного анализа оценена в сыворотке крови концентрация цитокинов, факторов роста и гормонов, определен субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови методом проточной цитофлуориметрии, изучен состав пристеночной и просветной микрофлоры

методом ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка полученных данных, оценка результатов исследования и формулировка выводов сделаны автором лично.

Материалы диссертации доложены на 19 международной Пущинской школе-конференции молодых ученых «Биология – наука 21 века» (Пущино, 2015), Всероссийской научной конференции "Экологические аспекты морфогенеза" (Воронеж, 2015), научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2016) и XV Всероссийском совещании с международным участием по эволюционной экологии (Санкт-Петербург, 2016)

Текст диссертации изложен на 171 странице машинописного текста, написан хорошим литературным языком по традиционной схеме. Работа иллюстрирована 27 рисунками и микрофотографиями отличного качества, содержит 15 таблиц и 1 схему. Список цитируемой литературы включает 208 российских и зарубежных источников.

Выводы диссертации соответствуют задачам и результатам исследования. Автореферат и публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

По материалам работы опубликованы 7 печатных работы, из них 3 статьи 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

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Чернышевой Марии Борисовны «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, выполненная под руководством проф., д.м.н. Макаровой Ольги Васильевны, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача —

изучение морфологических изменений оболочки ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для клеточной биологии, гистологии, цитологии, патологической анатомии, гастроэнтерологии и эндокринологии

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Чернышевой Марии Борисовны «Морфологические изменения ободочной кишки при экспериментальном алиментарном ожирении», соответствует требованиям пп. 9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры нормальной анатомии человека (протокол №4 от «20» декабря 2017 г.).

Заведующий кафедрой нормальной анатомии человека
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
доктор медицинских наук
(по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология),
профессор

Алексеева Наталия Тимофеевна

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(ВГМУ им. Н.Н. Бурденко)
Адрес: 394036, г. Воронеж, Студенческая, д. 10
Телефон: 8 (473) 253-02-53
Факс:
e-mail: anat@vsmaburdenko.ru

Подпись д.м.н., профессора Алексеевой Н.Т. заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
д.м.н., доцент

Л.А. Титова

