

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
Чернышевой Марии Борисовны «Морфологические изменения ободочной
кишки при экспериментальном алиментарном ожирении», представленную
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность проблемы диссертационного исследования Чернышевой М.Б. определяется тем, что ожирение широко распространено среди населения всего мира и с ним связана высокая частота развития и тяжесть течения многих заболеваний, включая опухолевые и воспалительные болезни желудочно-кишечного тракта. По данным литературы ожирение является одним из факторов риска развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака. Однако, морфологические изменения толстой кишки при ожирении практически не изучены и этот вопрос остается открытым. Это объясняется тем, что на клиническом материале довольно трудно сформировать репрезентативные группы и для проведения исследования необходимо получение биоптатов.

Представленные в литературе модели алиментарного ожирения были воспроизведены в течение коротких сроков использования высокожирового и углеводного рациона. Поэтому одним из этапов работы Чернышевой М.Б. являлось воспроизведение длительной 40-недельной модели ожирения, аналоги которой отсутствуют. Разработка новой модели ожирения потребовала оценки метаболических, биохимических и иммунологических изменений. Важным является то, что в отличие от других работ, в работе Чернышевой М.Б. представлена морфологическая характеристика жировой ткани, печени и поджелудочной железы, которые вовлекаются в первую очередь в патологический процесс при ожирении.

В связи с этим цель диссертационного исследования - охарактеризовать морфологические изменения эпителиального барьера и локального

компартамента иммунной системы ободочной кишки на модели экспериментального алиментарного ожирения, верифицированного по массометрическим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим параметрам, является актуальной.

Научная новизна работы

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 компартамента 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 компартамента 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, сформулированных в диссертации

Обоснованность положений и выводов работы определяется тем, что изучение морфологических изменений ободочной кишки проведено на оригинальной высоковоспроизводимой модели алиментарного ожирения, детально охарактеризованного по многим параметрам и проявлениям. В работе использованы массометрические, биохимические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические, культуральные методы, а также проточная цитофлуориметрия, иммуноферментный анализ и количественная ПЦР в реальном времени. Приведенные в работе количественные показатели корректно обработаны методами вариационной статистики, что обеспечивает высокую информативность результатов. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

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)

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

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.

Диссертации построена по традиционному плану. Полученные автором результаты последовательно и логично изложены хорошим языком. Работа иллюстрирована 27 рисунками и микрофотографиями отличного качества, содержит 15 таблиц и 1 схему. Список цитируемой литературы включает 208 источников.

В автореферате и опубликованных работах отражены в полном объеме 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

Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация М.Б. Чернышевой является научно-квалификационной работой, представляет собой самостоятельное и логически завершенное научное исследование, 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 порядке присуждения ученых степеней»

(Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842) (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08. 2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08. 2017г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология, а сам автор Чернышева Мария Борисовна заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор медицинских наук по специальности
14.00.15 патологическая анатомия
ведущий научный сотрудник ФБУН «Московский
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.
Габричевского» Роспотребнадзора
125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; 8-495-
190-46-70; 8-962-920-01-32; partinos@mail.ru.
Щербаков Иван Тимофеевич

Подпись И.Т. Щербакова заверяю,
Ученый секретарь ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,
д.б.н., проф. Черникова Евгения Анатольевна

