

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ливановой Александры Андреевны  
«Барьерные свойства тощей и толстой кишки крысы при воздействии ионизирующего  
излучения: роль белков плотных контактов»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.5. — Физиология человека и животных

Исследование молекулярных механизмов повреждения кишечного барьера при действии патологических факторов представляет собой важную задачу в области физиологии. Один из таких факторов - ионизирующее излучение, оказывающее негативное воздействие на все ткани и органы, включая эпителий кишечника. Диссертация Александры Андреевны Ливановой посвящена изучению динамики белков, формирующих плотные контакты в тонкой и толстой кишке крыс, а также исследованию возможной физиологической регуляции уабаином клаудинов плотных контактов в условиях радиационного облучения.

В работе Ливанова А.А. применила разнообразные физиологические, оптические и молекулярно-биологические методы исследования. Электрофизиологические параметры, характеризующие барьерные (трансэпителиальное сопротивление) и транспортные (ток "короткого замыкания") свойства кишечного эпителия, изучены на изолированных участках тонкой и толстой кишки в эксперименте *ex vivo* в камере Уссинга. Для демонстрации воздействия радиации на кишечник крыс в зависимости от дозы и сегмента кишки проведен ряд экспериментов, в которых животных подвергали рентгеновскому облучению в дозах 2 и 10 Гр. Для оценки степени радиационного повреждения тонкой и толстой кишки, а также для выявления органо-специфичной реакции на воздействие облучения проводился гистологический анализ тканей. Уровень и распределение белков, составляющих плотные контакты, а также уровень активированной каспазы-3 оценены методами Western-блот в модификации Stain-Free и иммунофлюоресцентного окрашивания тканей. Для оценки регуляторных свойств уабаина в условиях облучения, те же методы применены в экспериментах с животными, которые получали уабайн (1 мкг/кг внутрибрюшно в течение 6 сут.) перед облучением в дозе 10 Гр.

Исследования проведены на достаточной выборке животных, и полученные данные подвергнуты адекватной статистической обработке. В работе Ливановой А.А. впервые демонстрируется взаимосвязь между радиочувствительностью сегментов кишки и степенью нарушения комплексов плотных контактов. Выявлено, что даже при дозе 2 Гр, которая не вызывает структурных изменений в тканях, происходит повышение уровня клаудина-3 в тонкой кишке. Обнаружено повышение уровня эндогенного уабаина в сыворотке крови крыс после облучения. Особенно важными представляются результаты экспериментов, подтверждающие радиопротективный эффект уабаина в толстой кишке (препятствие снижению трансэпителиального сопротивления, росту тока «короткого замыкания» и повышению уровня клаудина-2).

В автореферате изложены основные результаты проведенных исследований. Представленные положения, заключение и выводы понятным образом вытекают из полученных данных, обоснованы и логичны. Принципиальных замечаний по автореферату не имеется.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, включая 3 публикации в научных изданиях, рекомендованных ВАК, и тезисы 4 докладов на конференциях.

Таким образом, диссертационное исследование Александры Андреевны Ливановой по актуальности, новизне, объему и качеству информации, уровню анализа удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013г., №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335 с изменениями от 26.09.2022г., №1690), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, и ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных.

Заведующая лабораторией физиологии почки и водно-солевого обмена Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, кандидат медицинских наук,

«07» наэфз 2023г.

А.В. Кутина



*Кутина А.В.*

*Чеченова И.Д.*

*07.11.2023*

#### Сведения об авторе отзыва:

Кутина Анна Вячеславовна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией физиологии почки и водно-солевого обмена Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Адрес: 194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44

Тел.: (812) 552-30-86

E-mail: kutina\_anna@mail.ru