



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197022
тел.: +7 (812) 234-6868; факс: +7 (812) 234-9489; e-mail: iem@iemspb.ru; <https://iemspb.ru>

ОКПО 01897179 ОГРН 1037828000198 ИНН/КПП 7813045787/781301001

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

Диссертационная работа Ливановой Александры Андреевны посвящена исследованию роли белков плотных контактов в патофизиологических изменениях ткани тощей и толстой кишки крысы при воздействии ионизирующего излучения, выявлению орган-специфичных паттернов, а также оценке влияния убаина на эти процессы. Лучевое повреждение тканей может происходить не только в результате техногенных аварий, но и в регулярной медицинской практике как побочный эффект при лучевой терапии у онкологических больных. В связи с этим, изучение механизмов лучевого поражения кишечника является актуальной задачей физиологии, являясь основой для разработки подходов к предупреждению повреждений кишечного барьера в результате облучения. Исследование убаина в качестве протективного агента в условиях лучевого поражения кишечника ранее не проводилось и также является перспективной задачей.

Диссертационная работа выполнена на высоком уровне с использованием широкого набора экспериментальных методов, применение которых обосновано логикой исследования и полностью соответствует поставленным задачам. Использование камеры Уссинга и светооптической микроскопии позволило измерить электрофизиологические характеристики и провести гистологическую оценку тканей кишечника крысы, для анализа степени радиационного поражения в зависимости от дозы излучения (2 или 10 Гр) и сравнения реакции толстой и тощей кишки на ионизирующее излучение. С помощью Вестерн-блота и иммунофлуоресценного окрашивания гистологических срезов был проведен анализ уровня экспрессии и пространственного распределения белков плотных контактов и активированной каспазы-3, для оценки вовлеченности этих белков в развитие радиационного поражения в разных отделах кишки. Эффективность убаина как протективного агента была исследована на отдельной группе животных, получавших внутрибрюшинные инъекции перед облучением в дозе 10 Гр, с применением тех же физиологических, гистологических и молекулярно-иммунологических методик.

Эксперименты выполнены в количестве, достаточном для получения статистически достоверных результатов. Введение нескольких контрольных групп, обоснованное применение статистических методов анализа и аккуратность в интерпретации данных не позволяют усомниться в достоверности полученных результатов.

В данной работе было впервые показано, что облучение в дозе 10 Гр значительно влияет на барьерные и транспортные свойства кишечного эпителия крысы по сравнению с облучением в дозе 2 Гр, причем нарушения в тонкой кишке выражены существенно сильнее, чем в толстой. Выявлена взаимосвязь между степенью поражения ткани и интенсивностью перестройки плотных клеточных контактов: в тощей кишке было зафиксировано увеличение уровня клаудина-1, -2, -3, -4, окклюдина и снижение уровня

трицеллюлина, тогда как в толстой кишке был достоверно повышен только уровень клаудина-2 и 4. Кроме того, впервые продемонстрировано радиопротективное действие убаина на эпителий толстой кишки, обусловленное предотвращением повышения уровня клаудина-2. Работа имеет не только большое фундаментальное, но и прикладное значение, внося вклад в разработку новых подходов к предупреждению и лечению лучевого поражения кишечника.

В автореферате диссертационной работы изложены основные результаты исследования, описаны методические подходы, обоснована актуальность работы и её новизна. Положения, выносимые на защиту, и выводы по результатам проделанной работы сформулированы четко и логически вытекают из материалов проведенного исследования. Существенных замечаний к содержанию или оформлению автореферата нет.

Основные результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, представлены на российских и международных конференциях.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Ливановой Александры Андреевны соответствует требованиям п. 9 «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, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Заведующий отделом нейрорфармакологии им. С.В. Аничкова
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»
доктор медицинских наук профессор



Петр Дмитриевич Шабанов,
197022, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12,
pdshabanov@mail.ru, 8-921-900-1951

«13 ноября 2023 года

Подпись Шабанова П.Д.
Удостоверение
Начальник УР



И. Ю. Игбулдига