**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По диссертации ассистента кафедры общей физиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Фальчука Евгения Леонидовича «Изучение барьерных свойств фолликул-ассоциированного эпителия Пейеровых бляшек тонкой кишки крысы», представленную
на соискание ученой степени кандидата биологических наук 03.03.01 – физиология

Для рассмотрения работы Е.Л. Фальчука была создана комиссия из членов Диссертационного совета Д002.020.01 в составе д.б.н. Груздкова А.А. (Председатель), д.б.н. Любашиной О.А., д.м.н. Овсянникова В.И. Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами.

Диссертация Е.Л. Фальчука выполнена в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» на кафедре общей физиологии биологического факультета. Руководитель диссертации доктор биологических наук, профессор А.Г. Марков.

Диссертация была апробирована на заседании экспертной группы (протокол №1 от 11.04.2016), сформированной по решению №14 от 07.04.2016 Первого заместителя декана биологического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» А.Д. Харазовой и рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 03.03.01 – физиология.

Диссертация соискателя ученой степени кандидата наук Е.Л. Фальчука является законченным экспериментальным исследованием и направлена на изучение особенностей функционирования тканевых барьеров и роли их отдельных элементов, а именно парацеллюлярного барьера, в обеспечении ионного и антигенного гомеостаза в организме.

В данной работе впервые показано, что фолликул-ассоциированный эпителий Пейеровых бляшек характеризуется выраженными барьерными свойствами по сравнению с расположенным рядом эпителием ворсинок тощей кишки крысы. Эти данные позволяют предположить, что снижение проницаемости по парацеллюлярному пути способствует транспорт антигенных структур в фолликул-ассоциированном эпителии только через специализированные М-клетки. В результате проведенных исследований впервые выявлено, что для Пейеровых бляшек, по сравнению с расположенным рядом эпителием ворсинок, характерно бо́льшее значение трансэпителиального, субэпителиального и эпителиального сопротивления – параметров, которые отражают общую проницаемость ткани. Впервые установлено, что различия в величине эпителиального сопротивления обусловлены снижением проницаемости парацеллюлярного пути для макромолекул, а именно молекул декстрана молекулярной массой 4 и 20 кДа. В проведенном исследовании впервые проведен сравнительный анализ уровня белков плотных контактов – молекулярных детерминант парацеллюлярного барьера. Впервые показано, что для фолликул-ассоциированного эпителия характерен более высокий уровень клаудина-1, клаудина-5 и клаудина-8 – белков, которые снижают проницаемость межклеточного пути, в то время как уровень белков повышающих проницаемость, не изменятся. Впервые установлена локализация отдельных представителей белков плотных контактов. Таким образом, применение комплексного подхода позволило выявить гетерогенность барьерных свойств между двумя соседними участками эпителия кишки, в основе которой лежит снижение проницаемости парацеллюлярного пути за счет изменения уровня белков плотных контактов.

Теоретическая значимость представленной работы определяется полученными фундаментальными сведениями о свойствах парацеллюлярного барьера фолликул-ассоциированного эпителия и направлены на расширение представления о функционировании Пейеровых бляшек и механизмах поддержания антигенного гомеостаза в организме.

Экспериментальные данные, представленные в диссертации, получены и обработаны автором лично. Достоверность полученных результатов, их актуальность и новизна не вызывают сомнений. Выводы диссертационной работы соответствуют изложенным экспериментальным данным.

В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к выводу, что работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, и рекомендуют её к защите. Представленная работа соответствует профилю Диссертационного совета (Д002.020.01). Содержание диссертации соответствует научной специальности 03.03.01 - физиология. Основные положения диссертации представлены в 8 публикациях, в том числе в 2 статьях, входящих в перечень ВАК. Автореферат отражает содержание диссертационной работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

**Пруцкова Наталья Павловна**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, 194223, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44.

**Кокряков Владимир Николаевич**, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. акад.Павлова, д. 12.

Предлагается направить работу Фальчука Евгения Леонидовича «Изучение барьерных характеристик фолликул-ассоциированного эпителия Пейеровых бляшек тонкой кишки крысы» на отзыв ведущего учреждения в государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Предлагается список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Иванова Людмила Николаевна, академик РАН, советник РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией физиологической генетики Института Цитологии и генетики СО РАН | 1 | 630090, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева д. 10, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)  |
| 2 | Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней  | 1 | 119881, Москва, ул. Погодинская, д.1, строение 1, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России |
| 3 | Хаитов  Рахим Мусаевич, академик РАН, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Института иммунологии ФМБА России | 1 | 115478, Москва, Каширское ш., д.24., ФГБУ «ГНЦ Инстиут иммунологии» ФМБА России» |
| 4 | Харитонов Евгений Леонидович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией Физиологии пищеварения и межуточного обмена  | 1 | 249010, Калужская обл., Боровск, ГНУ Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных Россельхозакадемии |
| 5 | Комиссарчик Ян Юдович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель группы ультраструктуры клеточных мембран | 1 | 194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д.4, ФГБУН Институт цитологии Российской академии наук |
| 6 | Ткачук Всеволод Арсеньевич, академик РАН, академик РАМН, доктор биологических наук, профессор, декан факультета фундаментальной медицины, заведующий кафедрой биохимии и молекулярной медицины | 1 | 119192, Москва, Ломоносовский пр-т., д.31, корп. 5, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» |
| 7 | Кветной Игорь Моисеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией патоморфологии | 1 | 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3, ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» |
| 8 | Лупандин Юрий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Медицинского института | 1 | 185910, Республика Карелия,Петрозаводск, пр. Ленина, д.33, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» |

Предполагаемый срок защиты: 4-ий квартал 2016 г.

Члены Диссертационного совета:

Д.б.н. Груздков А.А.

Д.б.н. Любашина О.А.

Д.м.н. Овсянников В.И.