

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вишневской Ольги Николаевны
«Проницаемость стенки тощей кишки крысы при воздействии холерного токсина и
липополисахарида», представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальностям 03.03.01 – «физиология» и
03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология»

Диссертационное исследование Вишневской О.Н. посвящено исследованию барьерных свойств эпителия тощей кишки крысы и линии клеток IPEC-J2 при действии эндотоксина грамотрицательных бактерий (липополисахарида) и одного из бактериальных экзотоксинов (холерного токсина). Актуальность исследования обусловлена малой изученностью количественного и качественного состава белков плотных контактов и его влияния на проницаемость кишечного эпителия при различных патологических процессах, в том числе действии бактериальных токсинов. Использование комплекса современных методов исследования – электрофизиологических, морфологических, молекулярно-биологических – позволило получить новые приоритетные данные о влиянии токсинов бактериального происхождения на проницаемость эпителия тонкой кишки как в целостном органе, так и на культуре энтероцитов. Показано, что при воздействии липополисахарида барьерные свойства эпителия не снижаются; не выявлено признаков деструктивных изменений в энтероцитах по данным электронно-микроскопического исследования. Существенный интерес представляют полученные в работе новые данные о влиянии холерного токсина. Показано, что данный экзотоксин не только изменяет трансцеллюлярный транспорт натрия и хлоридов, что хорошо изучено к настоящему времени, но и снижает барьерные свойства эпителия, повышает проницаемость плотных контактов и усиливает парацеллюлярный транспорт. В работе экспериментально обосновано, что холерный токсин повышает в зоне плотных контактов содержание порообразующих клаудинов 2 и 7 и снижает – клаудина 8, обладающего барьерными свойствами. Электронно-микроскопическое исследование ультраструктуры эпителия тощей кишки крыс при воздействии холерного токсина свидетельствует о морфофункциональных изменениях в слизистой оболочке, характерных для активации транспорта ионов и воды: значительное увеличение межклеточного пространства между энтероцитами, снижение числа микроворсинок на апикальной поверхности клеток, значительное увеличение числа митохондрий. Повышение проницаемости эпителия кишки в этих условиях подтверждено анализом проницаемости для флюоресцеина натрия и данными электрофизиологического исследования в камере Уссинга. Таким образом, в представленной работе описан новый комплексный подход в исследовании действия бактериальных токсинов на барьерные свойства эпителия кишки. Полученные данные

вносят новый вклад в понимание механизмов влияния микроорганизмов на кишечный эпителий и патогенеза инфекционных заболеваний тонкой кишки.

Экспериментальные результаты, полученные в ходе выполнения работы над диссертацией, широко представлены на конференциях различного уровня, в том числе зарубежных, опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК. Список публикаций (3 статьи, 10 тезисов докладов) отражает содержание работы.

Автореферат дает полное представление о работе. Выводы, к которым приходит автор по полученным экспериментальным данным, обоснованы и не вызывают сомнений. В то же время положения, выносимые на защиту, сформулированы в излишне обобщенном виде, что, однако, не умаляет научной ценности проведенного исследования. Замечаний по автореферату нет.

Диссертационное исследование Вишневецкой Ольги Николаевны «Проницаемость стенки тощей кишки крысы при воздействии холерного токсина и липополисахарида» по актуальности и новизне, объему и качеству информации, уровню анализа удовлетворяет всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор – Вишневецкая Ольга Николаевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – «физиология» и 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология».

Заведующий 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

Анна Вячеславовна Кутина

«1» октября 2018 г.



Кутина А.В.
И.И. (Кутинова И.И.)
01.10.2018

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН), 194223, Санкт-Петербург, пр. М. Горького, д. 44