

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ачасовой Ксении Михайловны «Роль гликопротеина муцина<sup>2</sup> и его структурного компонента фукозы в регуляции барьерной функции кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Поиски подходов для лечения воспалительных заболеваний кишечника являются актуальными в мировом сообществе. Наиболее перспективными могут быть препараты направленные на восстановление микрофлоры кишечника и подавлению воспалительных процессов в организме.

Нормальная микрофлора кишечника насчитывает приблизительно 300-500 видов бактерий. Баланс врожденного и адаптивного иммунитета играет решающую роль в гомеостазе этого бактериального микроокружения. Генетические факторы, экзогенные компоненты химической природы, и различные бактериальные и вирусные инфекции могут повлиять на баланс между врожденным и адаптивным иммунитетом. Нарушение такого гомеостаза приводит к развитию ВЗК.

Поиск новых способов переключения иммунитета при ВЗК является актуальным. Современная терапия ВЗК основана только на использовании антибиотиков, оказывающих губительное воздействие на бактериальное сообщество, противовоспалительных препаратов различной природы, цитосклатиков и других иммуносупрессоров, которые препятствуют пролиферации эпителиальных и иммунных клеток в кишке. Назначают пробиотики, но чаще всего для поддержания нормальной микрофлоры на фоне приема антибиотиков. В то же время, несмотря на многочисленные исследования, эффективные способы лечения ВЗК до сих пор не найдены.

Эффективными препаратами могут стать вещества, способные переключать макрофаги с одного типа на другой и нормализовать Т-клеточный ответ путем включения в этот процесс Т-регуляторных клеток. L-фукоза может быть потенциальным веществом, которое способно повлиять на активацию макрофагов и активность Т-клеток. Благодаря своим свойствам фукоза исследуется в качестве модулятора микрофлоры. Появляются данные о том, что экзогенная фукоза, а также вещества, содержащие фукозу, могут оказывать влияние на состав микрофлоры, а также на иммунную функцию в кишечнике. Изучение свойств фукозы может быть основой для разработки новых способов модуляции кишечной микрофлоры.

В связи с вышесказанным диссертационная работа Ачасовой Ксении Михайловны которая посвящена роли гликопротеида муцина<sup>2</sup> и его

структурного компонента фукозы в регуляции барьерной функции кишечника, имеет несомненно актуальное значение. В исследовании все данные были получены в результате серии экспериментов с использованием мышей с нокаутом гена *Muc2* (*Muc2*<sup>-/-</sup>), у которых нарушена барьерная функция в кишечнике. Мыши *Muc2*<sup>-/-</sup> являются широко используемой моделью для исследования ВЗК. Исследование было проведено в соответствии с Европейской директивой 86/609/ЕЕС153 и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для научных целей. Диссертант выявила роль муцина<sup>2</sup> и его компонента – моносахарида L-фукозы в регуляции барьерной функции кишечника.

В целом диссертационная работа содержит много интересных и впервые полученных данных, важных как для физиологии, так и для медицины. Впервые на модели ВЗК показано, что антибактериальные препараты оказывают разнонаправленное действие на бактериальную микрофлору в зависимости от присутствия протозойной инфекции. При воздействии антибиотиков разнообразие микрофлоры у мышей с инфекцией *Tritrichomonas* sp. увеличивается, а у мышей без инфекции, наоборот, уменьшается. Количественное обеднение бактериальной микрофлоры при приеме антибиотиков наблюдается независимо от присутствия простейшего. Следует отметить, что К.М. Ачасовой впервые установлено, что один из компонентов гликопротеина муцина<sup>2</sup> моносахарид L-фукоза способствует угнетению *Tritrichomonas* sp. в кишечнике мышей на фоне нарушения бактериальной микрофлоры.

Работа выполнена с использованием современных и общепринятых методик, содержит обширный, математически обработанный экспериментальный материал. Выполненная диссертационная работа имеет теоретическое значение, а также может стать основой для разработки новых способов регуляции патологических состояний, связанных с микроорганизмами родов *Tritrichomonas* и *Trichomonas*, которые являются возбудителями заболеваний мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта человека, сельскохозяйственных и домашних животных.

Научные положения и выводы работы обоснованы и отражают содержание диссертации. По материалам диссертации опубликованы 11 работ в изданиях, рекомендованных ВАК, 9 из них индексируются в WOS и SCOPUS. Материалы диссертации обсуждены на всероссийских и международных конференциях.

По степени актуальности, методическому решению поставленных задач, научной и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским

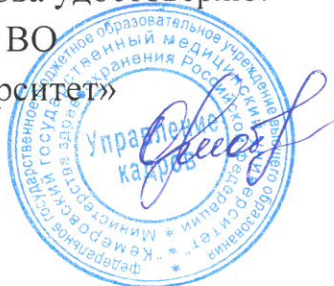
диссертациям, а ее автор, Ксения Михайловна Ачасова заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - Физиология.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии  
имени профессора Н.А. Барбараш,  
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент  
(03.03.01 – физиология)  
22 апреля 2022 года



Дмитрий Юрьевич Кувшинов

Подпись д.м.н., доцента Д.Ю. Кувшинова удостоверяю.  
Начальник управления кадров ФГБОУ ВО  
«Кемеровский государственный университет»  
Минздрава России



О.В. Орлова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Кемеровский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а  
Тел.: +7(3842)73-29-84 e-mail: [physiolog@mail.ru](mailto:physiolog@mail.ru)