

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Честновой А.Ю. на тему: «Содержание и структура гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крысы и человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, гистология, цитология

Диссертационная работа Честновой А.Ю. посвящена актуальной проблеме современной биологии и медицины – изучению содержания и структуры гликогена в клетках паренхимы печени лабораторных грызунов и человека в норме и при цирротической болезни. Актуальность и приоритетность настоящих исследований определяется тревожными данными Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о постоянно растущих заболеваниях печени, занимающих, наряду с другими болезнями, одно из основных мест среди причин нетрудоспособности населения. По данным ВОЗ (2015 год) во всем мире насчитывается более 200 миллионов больных с хроническими заболеваниями печени, из которых около 14 миллионов страдают циррозом печени (ЦП). Диагностика, лечение и исход этого грозного заболевания зависит от характера и степени развития структурных и метаболических процессов в печени больного. Поэтому моделирование данного заболевания в эксперименте, изучение патогенетических механизмов развития болезни, в том числе, ключевых процессов углеводного обмена в печени лабораторных животных и у больных ЦП имеет важное теоретическое и практическое значение.

Следует отметить, что настоящая диссертационная работа является продолжением уникальных исследований к.б.н. М.В.Кудрявцевой в области изучения углеводного обмена у больных с хроническими заболеваниями печени, а сам соискатель, вместе с другими сотрудниками лаборатории клеточной патологии, достойно продолжает традиции данной научной школы в Институте цитологии РАН. Уникальность проводимых исследований заключается в разработке оригинальных методических подходов количественного определения ряда показателей: общего белка, ДНК, гликогена в одной и той же клетке печени, а также в изучении структурной организации сложного полисахарида гликогена, что позволяет с высокой точностью определить степень функционирования органа в условиях нормы и при патологии. Данная диссертационная работа не является исключением - ее автор Честнова А.Ю., проделав большой объем экспериментальной работы, применила ряд уже разработанных в лаборатории вышеназванных методик, а также непосредственно участвовала в разработке нового микрофлуориметрического метода определения содержания и структуры гликогена в отдельных гепатоцитах на основе FRET (Förster Resonance Energy Transfer). В результате автором с помощью высокочувствительных и информативных методов впервые установлено, что содержание гликогена в гепатоцитах в норме зависит от их размера, а при циррозе печени - нет. Также впервые был установлен различный характер накопления гликогена в

гепатоцитах нормальной и цирротической печени у крысы и человека. Оказалось, что у крысы, как в норме, так и при патологии, он связан с увеличением степени заполнения ярусов в β -частицах гликогена, уже имеющегося в клетках, а у человека – в основном за счет увеличения количества самих β -частиц, образующихся *de novo*. Новыми результатами также являются установленные в процессе гликогенеза соотношения между сухой массой гепатоцитов и содержанием в них гликогена, как в нормальной, так и в цирротической печени крысы. При этом было доказано, что данные показатели изменяются пропорционально дозе генов. А с помощью модифицированного метода FRET (Förster Resonance Energy Transfer) автору впервые удалось изучить пространственную структуру гликогена в норме и при патологии. Установлено, что по мере заполнения внешних ярусов β -частиц остатками глюкозы расстояние между ярусами уменьшается.

Полученные результаты автор представила 7 выводами, на основании которых на защиту вынесено 3 основных положения диссертации и сделано заключение. Результаты диссертационной работы широко апробированы в материалах 15 научно-практических конференций и опубликованы в 7 статьях в рецензируемых научных изданиях.

Текст автореферата изложен грамотным научным языком, представлен 18 рисунками, доказательно иллюстрирующими основные результаты диссертационной работы, которые тщательно статистически обработаны. Вместе с тем, в тексте автореферата встречаются отдельные стилистические погрешности, такие как пропущенные отдельные слова, например, «печени» 16 с., 3 строка снизу; тавтологии в названии раздела 2.7 (более лаконичное, как подпись к рисунку 10), непонятные определения «в постабсорбтивном периоде» в названии раздела 2.12. Однако они легко устранимы и не снижают общего положительного впечатления о данной диссертационной работе.

Таким образом, диссертационная работа Честновой Анны Юрьевны по актуальности изученной проблемы, по научной новизне и достоверности полученных результатов, высокому методическому уровню исследования, теоретической и практической значимости выявленных закономерностей полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Честнова Анна Юрьевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — «Клеточная биология, цитология, гистология».

Профессор факультета биологии и биотехнологий
Казахского национального университета им. аль-Фараби
д.б.н.



Д.А. Салахметова