

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Кожевниковой Елены Николаевны** на тему **«МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ И СИСТЕМНЫХ НАРУШЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ВОСПАЛЕНИЕМ КИШЕЧНИКА»**, представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. - Молекулярная биология

Диссертация Елены Николаевны Кожевниковой «Метаболические и молекулярные механизмы регуляции эпителиальной проницаемости и системных нарушений, обусловленных воспалением кишечника» представлена к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. «Молекулярная биология».

Работа Е. Н. Кожевниковой посвящено одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной молекулярной биологии и медицины — расшифровке молекулярных и метаболических механизмов, лежащих в основе нарушения эпителиального барьера кишечника при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), прежде всего при болезни Крона и язвенном колите. Особую ценность имеет интегративный подход автора, объединяющий экспериментальные модели *in vivo*, клеточные модели, транскриптомный, метаболомный, микробиомный и поведенческий анализ.

Автором получен ряд принципиально важных результатов. На трёх моделях хронического колита *in vivo*, а также на пилотной выборке биоптатов пациентов с язвенным колитом показано, что общей клеточной характеристикой эпителия при хроническом воспалении является снижение количества филаментного актина (F-актина) и нарушение структуры актинового цитоскелета. С использованием системно-биологического анализа транскриптомных данных пациентов с болезнью Крона и мышей *Muc2^{-/-}* автором идентифицирован ген PREX1 как потенциальный регулятор динамики актина при хроническом воспалении. В работе также установлена роль метаболизма липидов в нарушении кишечной проницаемости. Отдельный блок результатов посвящён роли исходной микробиоты в восприимчивости к колоректальному раку: показано, что количество *Akkermansia muciniphila* и *Bacteroides acidifaciens* до индукции канцерогенеза положительно коррелирует с числом опухолей в модели AOM/DSS. Кроме того, автором выявлены механизмы влияния хронического воспаления кишечника на поведение через микробиоту и метаболизм аминокислот — глицина и триптофана. Показано, что

модуляция микробиоты и фармакологическое ингибирование глицинергической нейротрансмиссии частично нормализуют поведенческие нарушения.

Диссертационная работа обладает новизной, теоретической и практической ценностью. Сформирована интегративная модель патогенеза ВЗК, связывающая метаболические, цитоскелетные, микробиомные и системные изменения. Практическая значимость исследования определяется возможностью трансляции полученных результатов в клиническую практику. Белки-регуляторы динамики актина, специфические церамиды и ферменты их биосинтеза, а также отдельные бактериальные таксоны могут рассматриваться как перспективные биомаркеры для ранней диагностики, оценки характера течения ВЗК и риска развития коморбидных состояний, включая колоректальный рак. Работа обосновывает новые потенциальные мишени для таргетной терапии: модуляторы актин-связывающих белков, ингибиторы синтеза церамидов, метаболические препараты на основе аналогов глицина или модуляторов метаболизма триптофана. Кроме того, результаты указывают на целесообразность оценки психоневрологического статуса и исходного состава микробиоты у пациентов с ВЗК, а также более широкого использования метаболического и микроскопического анализа биоптатов.

Автореферат написан логично, структурированно и полностью отражает содержание диссертационной работы. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы, аргументированы и подтверждены экспериментальными данными. Автореферат содержит необходимое количество рисунков и таблиц, отражающих ключевые результаты.

Основные результаты диссертации представлены в 14 докладах на 10 международных и всероссийских научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 25 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus, Web of Science и РИНЦ.

Заключение

Диссертация Кожевниковой Елены Николаевны отвечает требованиям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. № 1539). Е. Н. Кожевникова заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. «Молекулярная биология».

Согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Кожевниковой

Елены Николаевны, исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИМКБ СО РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

д.б.н. по специальности 1.5.5 –
Физиология человека и животных
(биологические науки), профессор,
заведующий кафедрой физиологии
человека и животных ИФМиБ КФУ

Ситдикова Гузель Фаритовна

«21» 09 2026 г.

Наименование и адрес организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

420008, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18.

