

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Е.Н. «**Метаболические и молекулярные механизмы регуляции эпителиальной проницаемости и системных нарушений, обусловленных воспалением кишечника**», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности

1.5.3 Молекулярная биология, биологические науки

Актуальность исследования. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как болезнь Крона и язвенный колит, представляют собой хронические рецидивирующие патологии со сложной, многофакторной этиологией. Отмечается неуклонный рост заболеваемости ВЗК во всем мире с наибольшей встречаемостью в развитых индустриализированных странах. Предполагается, что нарушения, характерные для ВЗК, могут также участвовать в патогенезе сопутствующих (коморбидных) состояний, включая колоректальный рак и заболевания центральной нервной системы. Таким образом, ВЗК представляют серьезную медико-социальную проблему. Актуальность изучения этиопатогенеза ВЗК обусловлена неуклонно возрастающей распространенностью, хроническим течением, высоким процентом инвалидизации и развитием тяжелых коморбидных заболеваний. Всестороннее изучение механизмов возникновения и протекания ВЗК, в т.ч. на молекулярно-клеточном уровне, а также выявление подходов к таргетной патогенетической терапии ВЗК является актуальной задачей биомедицинских исследований.

Новизна и практическая значимость исследования. Научная новизна диссертационного исследования Кожевниковой Е.Н. определяется получением новых фундаментальных знаний о молекулярно-клеточных механизмах нарушения кишечного барьера и системных эффектах при хроническом воспалении. Исследование проведено на нескольких моделях *in vivo*, в биоптатах эпителия кишки пациентов с язвенным колитом и клеточной модели органоидов кишечника с применением современных экспериментальных подходов и корректных методов статистической обработки данных, что подтверждает обоснованность и значимость выявленных в диссертационном исследовании закономерностей. Впервые показано, что общей клеточной характеристикой эпителия кишечника при хроническом воспалении является дестабилизация актинового цитоскелета как консервативная,

этиологически независимая характеристика ВЗК. Для одного из белков плотных контактов, клаудина-3, впервые охарактеризован профиль белковых взаимодействий в норме и на модели хронического колита *in vivo* и показано, что при воспалении нарушается тесная связь клаудина-3 с сетью актин-связывающих белков, что имеет ключевое значение для развития клеточных дефектов эпителиального барьера. С использованием методов системной биологии ген PREX1 был предсказан в качестве одного из потенциальных регуляторов динамики полимеризации актина в условиях хронического воспаления. Исследование Кожевниковой Е.Н. расширяет фундаментальные представления о патогенезе ВЗК и выявляет новые молекулярные мишени для направленной терапии. Практическая значимость работы заключается в потенциальной применимости полученных результатов в клинической практике для ранней диагностики ВЗК, оценки характера течения и риска развития сопутствующих расстройств, а также для разработки новых эффективных подходов к лечению. Белки-регуляторы динамики актина, специфические церамиды и ферменты их биосинтеза, а также отдельные бактериальные таксоны представляются перспективными биомаркерами, а модуляторы активности актин-связывающих белков, ингибиторы синтеза церамидов и метаболические препараты на основе аналогов глицина или модуляторов метаболизма триптофана открывают возможности для создания новых классов лекарственных средств для терапии ВЗК.

Результаты диссертационного исследования широко отражены в центральных отечественных и зарубежных публикациях, доложены на многочисленных научных конференциях. Выводы диссертации логичны, достоверны, соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. Автореферат написан четким научным языком, оформлен в соответствии с требованиями.

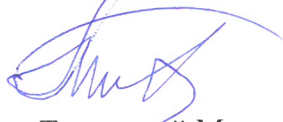
Замечание: Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Однако следует отметить, что в диссертацию вошла часть результатов, которые были получены Кожевниковой Е.Н. на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины» (НИИНМ), когда она являлась в течение нескольких лет ведущим научным сотрудником института с и.о. зав. лабораторией. В частности, поведенческое фенотипирование животных было выполнено на оборудовании НИИНМ сотрудниками НИИНМ. К сожалению, автор

не указал это в автореферате, хотя на другие организации, где выполнялись другие части исследования, ссылки есть.

Заключение. Судя по автореферату, диссертационная работа Кожевниковой Елены Николаевны «Метаболические и молекулярные механизмы регуляции эпителиальной проницаемости и системных нарушений, обусловленных воспалением кишечника», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология, биологические науки является законченным научно-исследовательским трудом, вносящим существенный вклад в фундаментальные исследования в области молекулярной биологии и отвечает всем требованиям п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842. с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г. №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации», предъявляемым к докторским диссертациям и соответствует паспорту специальности, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология, биологические науки.

Главный научный сотрудник с и.о. зав. лабораторией
экспериментальной нейронауки,
зам. директора по экспериментальной нейронауке
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины»,
доктор биологических наук (03.03.01. Физиология, биологические науки)

2.10.2026.



Тихонова Мария Александровна

Подпись доктора биологических наук Тихоновой Марии Александровны заверяю:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины»

Адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4

Телефон: (383) 335-98-55

Сайт: www.neuronm.ru e-mail: inm@neuronm.ru



Подпись _____
зав. отделом
начальник ОК

02.10.2026