

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шайдуллов Ильнар Фиданкович на тему: «Механизмы влияния короткоцепочных жирных кислот на сократительную активность толстой кишки мыши» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Научный поиск направлен на изучение регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток, изучение вопросов адаптации внутренних органов к меняющимся условиям внешней и внутренней среды организма, что является актуальным, поскольку нарушение моторики лежит в основе ряда патологических состояний. Одним из функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта является синдром раздраженного кишечника (СРК). СРК не получил однозначного определения в ветеринарии, однако у собак был описан синдром, напоминающий СРК у людей. Несмотря на высокую распространенность, этиология и патофизиология СРК остаются плохо изученными, и СРК часто упоминается как многофакторное заболевание. Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана» при поддержке гранта РФФИ и Правительства Республики Татарстан №18-415-160005 и РФФИ №19-315-90084.

Цель исследований анализ механизмов влияния метаболитов кишечной микрофлоры - короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) на сократительную активность толстой кишки мыши, а также выявление особенностей эффектов КЦЖК в экспериментальной модели синдрома раздраженного кишечника с диареей (СРК-Д).

Научная новизна. В настоящей работе было выявлено, что метаболиты кишечной микробиоты - ацетат, пропионат и бутират приводят к дозозависимому снижению спонтанной сократительной активности и угнетению вызванных активацией Н-холинорецепторов сокращений изолированного препарата проксимального отдела толстой кишки мыши. При исследовании механизмов действия бутирата натрия были получены новые данные о том, что угнетение тонуса и амплитуды спонтанных сокращений опосредовано его влиянием на Ca^{2+} -активируемые K^{+} -каналы гладкомышечных клеток. Впервые показана роль Ca^{2+} -активируемых K^{+} -каналов в эффектах бутирата натрия на сокращения препарата толстой кишки, вызванные активацией нейрональных Н-холинорецепторов. Впервые продемонстрировано прямое активирующее действие КЦЖК на Ca^{2+} -активируемые K^{+} -каналы большой проводимости в культуре GN3 клеток. В пост-воспалительной модели СРК-Д у мышей впервые выявлено повышение общей концентрации КЦЖК, содержащихся в фекалиях с увеличением доли пропионовой и бутановой кислот относительно уксусной кислоты. Новыми являются данные о снижении чувствительности препарата толстой кишки к ингибирующим эффектам КЦЖК при моделировании СРК-Д, что свидетельствует об изменении молекулярных механизмов сократимости гладких мышц или холинергической регуляции сокращения при СРК-Д.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные вносят вклад в фундаментальные представления о регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток толстого кишечника, в том числе, метаболитами микробиоты - КЦЖК. Практическую ценность имеют результаты, демонстрирующие изменения моторики толстой кишки мыши в экспериментальной модели СРК-Д, а анализ уровня и соотношения отдельных КЦЖК может служить новым маркером для диагностики нарушения микробиоты у пациентов с СРК. Данные о механизмах влияния КЦЖК на моторику толстой кишки можно использовать при исследовании патогенеза и разработке новых подходов для лечения СРК или других нейрогенных функциональных расстройств, связанных с нарушением микробного состава и моторики желудочно-кишечного тракта у человека.

Материалы и методы отвечают современным требованиям, поставленным целям и задачам исследования. Достоверность результатов обусловлена большим объемом экспериментального материала, использованы экспериментальные, гистологические, биохимические и статистические методы анализа данных.

Материалы диссертации опубликованы в 14 печатных изданиях, в том числе 1 статья в журнале, входящий в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 2 публикации в изданиях, цитируемых Scopus и Web of Science, 11- в тезисах и материалах конференций.

Заключение: диссертационная работа на тему: «Механизмы влияния короткоцепочных жирных кислот на сократительную активность толстой кишки мыши» представляет научный и практический интерес и соответствует требованиям ВАК РФ п.9 «Положения о порядке присуждения ученой степени» утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть представлена для рассмотрения и защиты в диссертационный совет, а ее автор Шайдуллов Ильнар Фидаикович заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Заведующий кафедрой «Морфологии,
физиологии и патологии животных»
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ульяновский государственный
аграрный университет имени П.А. Столыпина»,
доктор биологических наук, профессор



Дежаткина Светлана Васильевна

432017, Россия, г. Ульяновск, Бульвар Новый Венец, 1,
тел. 89022455410, e-mail: dsw1710@yandex.ru

Подпись Дежаткина С.В. заверяю

Учёный секретарь учёного совета Университета

Н.Н. Аксенова



2019