

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Запариной Оксаны Геннадьевны «Роль окислительного стресса в развитии неоплазии холангиоцитов на экспериментальной модели описторхоза»**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология

Диссертационная работа Запариной Оксаны Геннадьевны посвящена исследованию роли окислительного стресса в развитии воспаления, неоплазии холангиоцитов и влиянию антиоксидантов на структурно-функциональное состояние печени при описторхозе, вызванном *O. felinus*. Изменения клеток эпителия желчных протоков, формирование очагов хронического воспаления в печени при данной патологии может служить риском в развитии онкологического процесса, а сам *O. felinus* может быть признан биологическим канцерогеном. Изучение молекулярных механизмов биологического канцерогенеза при описторхозе, вызванном *O. felinus* и исследование гепатопротективного эффекта некоторых антиоксидантов имеют большое значение для фундаментальной и практической медицины. Новые данные о механизмах взаимоотношений в системе «паразит-хозяин», приводящие к повреждению печени и развитию неоплазии холангиоцитов при инфицировании *O. felinus* являются крайне необходимыми для разработки современных подходов в лечении описторхоза. В связи с этим, тема диссертации Оксаны Геннадьевны Запариной «Роль окислительного стресса в развитии неоплазии холангиоцитов на экспериментальной модели описторхоза» представляется очень актуальной и практически значимой.

Основным объектом исследования являлся широко распространенный на территории России вид трематод *O. felinus* – возбудитель описторхоза рыбоядных млекопитающих, включая человека. Исследование включало поиск дифференциально-экспрессирующихся генов, оценку окислительных повреждений и морфологических изменений в печени инфицированных *O. felinus* животных, а также влияние антиоксидантов разного механизма действия на развитие патологического процесса.

В работе Оксаны Геннадьевны впервые показана взаимосвязь между сроком инфекции, маркерами окислительного стресса в тканях печени и выраженностью неоплазии холангиоцитов у сирийских хомячков при инфекции *O. felinus*. Изучены изменения транскриптома и определены наиболее представленные среди дифференциально-экспрессирующихся генов. При этом показано, что наиболее представленными были элементы регуляторных путей эпителиально-мезенхимального

перехода, IL6/JAK/STAT3, TNF- $\alpha$ , HIPPO, воспалительного ответа, взаимодействия с внеклеточным матриксом и регуляции клеточного цикла. Впервые показано влияние на уровень неоплазии эпителия желчных протоков антиоксидантов ресвератрола и SkQ1. Установлено, что данные антиоксиданты снижают уровень маркеров окислительного стресса, улучшают структурно-функциональное состояние тканей печени оказывая гепатопротекторный эффект. Таким образом, в работе раскрыт ряд механизмов, которыми может быть обусловлено повреждение печени и развитие неоплазии в результате инфицирования *O. felineus*.

Хочется отметить, что данное исследование выполнено на высоком методическом уровне, с использованием большого набора современных методов биохимии, гистологии, молекулярной биологии. Работа хорошо апробирована, ее основные положения достаточно полно представлены в публикациях автора в цитируемых отечественных и зарубежных изданиях.

В целом, диссертационная работа Запариной Оксаны Геннадьевны «Роль окислительного стресса в развитии неоплазии холангиоцитов на экспериментальной модели описторхоза» полностью соответствует требованиям пп. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология.

Доцент кафедры медицинской химии  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
кандидат медицинских наук  
630091, г.Новосибирск, Красный проспект, 52  
Телефон: +7 (383) 22-66-541  
Email: Leberfarb@mail.ru

Е.Ю. Леберфарб

