

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель декана по научной работе
Биологического факультета МГУ имени
М.В. Ломоносова д.б.н., проф. А.М. Рубцов

«15»

2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет имени
М.В.Ломоносова», Биологический факультет

Диссертация Золотовой Натальи Александровны «Морфофункциональная характеристика эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите» выполнена на кафедре клеточной биологии и гистологии Биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова и в лаборатории иммуноморфологии воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

В период подготовки диссертации соискатель Золотова Наталья Александровна обучалась в очной аспирантуре Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Биологический факультет.

В 2012г. Золотова Наталья Александровна окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по специальности «Физиология».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2014 году Биологическим факультетом Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Макарова Ольга Васильевна, заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека», профессор кафедры клеточной биологии и гистологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

По результатам рассмотрения диссертации Золотовой Натальи Александровны «Морфофункциональная характеристика эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите» принято следующее **заключение:**

Проблема, изучаемая Н.А. Золотовой, имеет важное медико-социальное значение, так как нарушение структуры и функции эпителиального барьера толстой кишки может приводить к развитию ряда заболеваний толстой кишки, в частности язвенного колита – распространенного хронического рецидивирующего воспалительного заболевания толстой кишки. Течение этого заболевания сопровождается развитием множества осложнений, при длительном течении язвенного колита у 10% больных развивается колоректальный рак. Этиология язвенного колита неясна, в связи с чем существующие методы лечения и диагностики недостаточно эффективны. Важную роль в развитии язвенного колита играет нарушение эпителиального барьера толстой кишки, что приводит к транслокации кишечной микрофлоры во внутреннюю среду организма и развитию воспалительного процесса. Данное диссертационное исследование посвящено изучению на экспериментальной модели изменений эпителиального барьера ободочной кишки при остром колите и при его хронизации.

Научная новизна. Впервые у самцов мышей C57BL/6 охарактеризованы региональные цитофизиологические различия секреторных клеток ободочной кишки. Количество выявляемых энтероэндокринных и бокаловидных клеток на крипту возрастает от проксимального к дистальному отделу, наибольшие размеры бокаловидные клетки имеют в медиальном отделе, а содержание в них как высоко сульфатированных, так и нейтральных муцинов в дистальном отделе выше, чем в медиальном.

Впервые показано, что при остром и хроническом колите индуцированном 1% раствором ДСН у самцов мышей C57BL/6, изменения секреторных эпителиальных клеток и выраженность язвенно-воспалительного процесса имеют региональные особенности. При остром колите цитофизиологические изменения бокаловидных клеток наиболее выражены в дистальном отделе, что коррелирует с наибольшей выраженностью язвенно-воспалительного процесса, а при хроническом колите – в проксимальном отделе, хотя в нем воспалительный процесс минимально выражен. Изменение числа энтероэндокринных клеток наблюдается только в медиальном отделе при остром колите.

При остром колите ультраструктурные и молекулярно-биологические изменения компонентов эпителиального барьера ободочной кишки характеризуются истончением гликокаликса и контактом большого числа бактерий с эпителиальными клетками, повышенной экспрессией мРНК порообразующего клаудина 2 и сниженной – одного из основных структурных компонентов гликокаликса – муцина *Muc3*.

При хроническом колите ультраструктурные нарушения эпителиального барьера не выражены, но наблюдается повышение продукции мРНК трансмембранного муцина *Muc1*, ассоциированного с процессами канцерогенеза, компенсаторное повышение секреторного *Muc2* и снижение *Muc13*, отсутствие которого обуславливает более тяжелое течение экспериментального колита.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использовано достаточное количество экспериментальных групп и объем данных для каждой группы, результаты воспроизводимы, использованы современные адекватные методы исследования, такие как гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические методы, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция в реальном времени, метод электронной микроскопии; применены корректные статистические методы анализа. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Значение для науки и практики. Полученные в исследовании данные могут быть использованы для дальнейшего изучения механизмов развития острого воспалительного процесса и его хронизации при экспериментальном колите у животных и язвенном колите у человека. Данные об особенностях нарушения эпителиального барьера послужат основой для разработки новых подходов к диагностике и лечению язвенного колита.

Личный вклад соискателя состоит в планировании исследования, постановке экспериментов, проведении всех заявленных типов исследования объекта, статистической обработке данных, обобщении и анализе полученных результатов, подготовке публикаций.

Материалы диссертации в полной мере отражены в 3 печатных работах в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук.

Текст диссертации полностью оригинален, в случаях заимствования материала автором представлены ссылки.

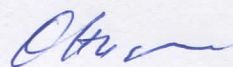
Диссертация соответствует паспорту специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология согласно пунктам 5, 6, 7.

Диссертация «Морфофункциональная характеристика эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите» Золотовой Н.А. рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры клеточной биологии и гистологии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» и научных сотрудников Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Присутствовало на заседании 18 чел. Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет (протокол № 396 от 15 мая 2017 г.)

Заведующий кафедрой клеточной
биологии и гистологии Биологического
факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
д.б.н., проф.



Г.Е. Онищенко

Подпись удостоверяю
д.б.н., профессор



А.М. Рубцов