

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Золотовой Натальи Александровны «Морфофункциональная характеристика эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы выполненной работы

Воспалительные заболевания толстого кишечника достаточно широко распространены и составляют около половины всех обращений за медицинской помощью по поводу различных заболеваний органов пищеварения. Особое место среди них занимает язвенный колит, т.к. вопрос этиологии и патогенеза до сих пор остается открытым, а методы его диагностики и лечения недостаточно эффективны. Несмотря на очевидную значимость нарушений эпителиального барьера слизистой оболочки в развитии воспалительных заболеваний толстого кишечника, литературные сведения о его морфологических и молекулярно-биохимических изменениях при язвенном колите фрагментарны и противоречивы. Поэтому цель работы изучить структурные, цитофизиологические и молекулярно-биологические изменения эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите. Исследования на клиническом материале затруднены, так как сложно собрать группы репрезентативные по полу, возрасту, тяжести и длительности течения заболевания. Поэтому для изучения патогенеза воспалительных заболеваний толстого кишечника, в том числе язвенного колита, используются экспериментальные модели, открывающие гораздо большие возможности для организации самого исследования. В связи с вышеизложенным работа Золотовой Н.А. является актуальной.

Научная новизна работы

Впервые показаны различия секреторных клеток дистального, медиального и проксимального отделов ободочной кишки у самцов мышей линии C57BL/6 в норме, а именно: число энтероэндокринных и бокаловидных клеток возрастает от проксимального отдела к дистальному, наибольшие размеры бокаловидные клетки

имеют в медиальном отделе, а содержание в них высокосульфатированных и нейтральных муцинов в дистальном отделе выше, чем в медиальном.

Впервые охарактеризованы региональные различия изменений эпителиальных секреторных клеток во взаимосвязи с воспалительным процессом в слизистой оболочке: при остром колите наибольшая выраженность язвенно-воспалительного процесса и изменений бокаловидных клеток наблюдается в дистальном отделе ободочной кишки; при хроническом колите воспалительный процесс по-прежнему преобладает в дистальном отделе, но изменения бокаловидных клеток наиболее выражены в проксимальном. Значимое изменение количества энтероэндокринных клеток выявляется только при остром колите в медиальном отделе.

Впервые при экспериментальном колите совместно описаны ультраструктурные и молекулярно-биологические изменения эпителиального барьера ободочной кишки. При остром колите выявлены истончение гликокаликса, большое количество бактерий в непосредственной близости от эпителиальных клеток, повышенная экспрессия гена белка плотных контактов клаудина 2 и сниженная – одного из основных структурных компонентов гликокаликса – муцина *Muc3*. При хроническом колите ультраструктурные нарушения эпителиального барьера не выражены, но выявляется повышенная продукция мРНК генов муцинов *Muc1*, *Muc2* и сниженная *Muc13*, а также повышенная экспрессия клаудина 2.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для решения поставленных в диссертации задач, автор использовала комплекс взаимодополняющих методов, отбирая их в соответствии с необходимостью решения того или иного вопроса и, нередко модифицируя применительно к задачам и объектам. Использована уже известная, высоко воспроизводимая модель язвенного колита – колит, индуцированный декстрансульфатом натрия. В работе применены классические методы исследования, такие как гистологический, гистохимический, морфометрический, которые успешно дополнены комплексом современных методов: иммуногистохимический, электронная микроскопия, иммуноферментный анализ,

ПЦР в режиме реального времени. Проведен статистический анализ. Выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Достаточное количество животных, необходимое число измерений, содержательный характер параметров, убедительные гистологические изображения позволяют высоко оценить достоверность полученных данных.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Золотовой Н.А. «Морфофункциональная характеристика эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите» является заметным шагом вперед для понимания структурно-функциональных изменений эпителиальной выстилки толстого кишечника при острых и хронических колитах.

Полученные в работе результаты могут быть полезны при проведении доклинических исследований и при разработке новых подходов к диагностике и лечению язвенного колита.

Также результаты диссертационного исследования могут быть очень интересны для преподавателей гистологии и студентов, поскольку расширяют имеющиеся научные представления о строении и функционировании эпителиального барьера слизистой оболочки толстого кишечника, демонстрируют важные регионарные особенности выстилки, её клеточного состава и секреторных компонентов при остром и хроническом воспалении.

Диссертация написана хорошим языком по традиционному плану, результаты грамотно, последовательно изложены. В работе представлены 45 таблиц, 30 диаграмм и микрофотографий высокого качества, список цитируемой литературы, включающий 207 источников.

По материалам работы опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. В опубликованных работах и автореферате в полной мере отражены основные положения диссертации.

Выводы обоснованы и логично вытекают из полученных автором результатов.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация Золотовой Н.А. «Морфофункциональная характеристика эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите» выполнена под руководством доктора медицинских наук профессора О.В. Макаровой и является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи - изучение структурных и функциональных изменений в эпителиальной выстилке ободочной кишки при остром и хроническом колите, что имеет существенное теоретическое и практическое значение для цитологии и гистологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Н.А. Золотовой полностью отвечает требованиям пп. 9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, а её автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Кандидат медицинских наук

по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

заведующий лабораторией цифровой микроскопии

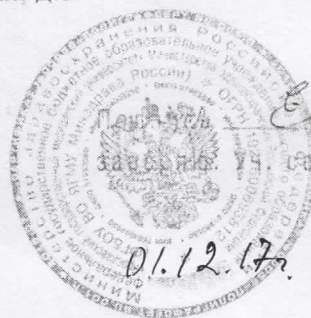
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

150000, Ярославль, ул. Революционная, д.5

8-980-706-99-72

leonid_esev@mail.ru

Л.И. Есев



Есев
Березин

01.12.17