

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Гао Юань
на тему: «Половые различия воспалительного процесса и
иммунологических нарушений при экспериментальном язвенном колите»
по специальности 03.03.04 - «Клеточная биология, цитология,
гистология»

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Гао Юань посвящена актуальной проблеме – изучению половых различий воспалительного процесса, нарушений эпителиального барьера и иммунной системы при остром и хроническом язвенном колите. Для ряда заболеваний – воспалительных, инфекционных, опухолевых, выявлены половые различия в частоте встречаемости, тяжести и механизмах течения, что обусловлено различиями в уровне половых гормонов и кариотипе у мужчин и женщин. Одним из таких заболеваний является язвенный колит – тяжелое хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки, которое у мужчин встречается в 1,4 раза чаще, чем у женщин. Однако, половые различия воспалительного процесса и иммунологических нарушений при язвенном колите у человека и экспериментальных животных не изучены. В связи с вышеизложенным цель диссертационной работы – изучить структурные, цитофизиологические и молекулярно-биологические изменения эпителиального барьера ободочной кишки при экспериментальном остром и хроническом колите, является актуальной.

Научная новизна работы

В работе с помощью комплекса гистологических, гистохимических и иммунологических методов охарактеризованы половые различия изменений эпителиального барьера, воспалительного процесса и субпопуляционного

состава лимфоцитов в ободочной кишке, брыжеечных лимфатических узлах и периферической крови у мышей C57BL/6 в норме и при колите, индуцированном декстрансульфатом натрия.

В диссертации впервые охарактеризованы половые гистофизиологические различия ободочной кишки у мышей линии C57BL/6 в норме: у самцов по сравнению с самками больше секреторных среди эпителиальных клеток толстой кишки и ниже содержание Т-регуляторных лимфоцитов в ободочной кишке, брыжеечных лимфатических узлах и периферической крови.

Автором впервые выявлены половые различия течения острого и хронического экспериментального язвенного колита, индуцированного декстрансульфатом натрия, у мышей C57BL/6: по сравнению с самцами у самок тяжесть воспалительного процесса в ободочной кишке при остром язвенном колите ниже, а при хроническом – выше.

Показано, что при остром экспериментальном язвенном колите содержание субпопуляций лимфоцитов в ободочной кишке, брыжеечных лимфатических узлах и периферической крови зависит от пола и выраженности воспалительного процесса.

Установлено, что более тяжелое течение хронического язвенного колита у самок по сравнению с самцами сопровождается снижением в периферической крови содержания Т-регуляторных лимфоцитов, а в ободочной кишке их повышением, что сочетается с увеличением количества В-лимфоцитов.

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

Соискателем детально проанализирована литература по проблеме половых различий течения острого и хронического язвенного колита,

гистофизиологии толстой кишки, реакций иммунной системы. Четко сформулированы цель и задачи исследования. В работе использована высоко воспроизводимая, адекватная модель язвенного колита, индуцированного декстрансульфатом натрия, достаточное число животных контрольных и опытных групп, широкий спектр методов исследования: оценка клинических проявлений колита, определение массы тела и длины ободочной кишки, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические методы, метод проточной цитофлуориметрии. Проведен адекватный статистический анализ полученных данных.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

Представленные в работе данные о половых различиях течения воспалительного процесса, нарушений эпителиального барьера и изменений субпопуляционного состава лимфоцитов в ободочной кишке, лимфатических узлах и периферической крови при остром и хроническом язвенном колите важны для понимания общих закономерностей воспалительных реакций и иммунологических нарушений при язвенном колите у мужчин и женщин.

Полученные соискателем результаты о взаимосвязи половых различий воспалительного процесса в ободочной кишке и изменениях содержания Т-регуляторных лимфоцитов при экспериментальном язвенном колите важно учитывать при проведении исследований по выявлению половых особенностей течения язвенного колита у человека и разработке новых подходов к иммунотропной терапии, влияющей на дифференцировку Т-регуляторных лимфоцитов, с учётом пола.

Диссертация построена по традиционному плану. Результаты, полученные лично автором, последовательно изложены хорошим русским языком. Выводы основаны на большом фактическом материале и логично

вытекают из результатов. Работа иллюстрирована 51 рисунками, включая микрофотографии отличного качества, содержит 45 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 249 отечественных и зарубежных источников, в нем представлены публикации последних лет.

В автореферате и опубликованных работах в полном объеме отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертация Гао Юань является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – выявить половые различия воспалительного процесса, нарушений эпителиального барьера и иммунной системы при остром и хроническом язвенном колите у мышей C57Bl/6.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии, иммунологии и гастроэнтерологии.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

