

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОПШОНЕНТА**

**на диссертационную работу Постоваловой Екатерины Андреевны  
«Морфофункциональные изменения иммунной системы при  
экспериментальном язвенном колите», представленную на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология».**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертация Постоваловой Е.А. посвящена актуальной медико-биологической проблеме – изучению структурных и функциональных изменений лимфоидных органов при экспериментальном язвенном колите. Язвенный колит и болезнь Крона являются двумя основными формами воспалительных заболеваний кишечника, представляющих собой одну из нерешенных проблем современной гастроэнтерологии. Воспалительные заболевания кишечника широко распространены среди населения, этиология неизвестна, патогенез остается не ясным, а методы лечения недостаточно эффективны.

По тяжести течения, частоте осложнений и летальности воспалительные заболевания кишечника во всем мире занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Язвенный колит – воспалительное заболевание толстой кишки с рецидивирующим течением, поражающее слизистую оболочку прямой и других отделов толстой кишки. Частота встречаемости язвенного колита в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта составляет 65,2% с развитием такого серьезного осложнения как колоректальный рак.

Для изучения патогенеза, разработки новых методов лечения и поиска адекватных терапевтически значимых критериев диагностики воспалительных заболеваний кишечника вообще, и язвенного колита в частности, создан ряд моделей на животных. В настоящее время исследователями широко используется модель язвенного колита,

индуцированного декстрансульфатом натрия. Эта модель наиболее адекватна язвенному колиту у человека, воспроизводится в 100% случаев и позволяет моделировать разную тяжесть острого и разные сроки развития хронического воспаления толстой кишки. Несмотря на широкое использование модели, механизм повреждающего и провоспалительного действия декстрансульфата натрия недостаточно изучен, а данные касающиеся морфофункционального состояния органов иммунной системы в литературе единичны и фрагментарны, что делает невозможным их корректную интерпретацию и экстраполяцию на человека.

### **Достоверность и новизна результатов и выводов диссертационной работы**

Диссертационная работа представляет собой масштабное комплексное исследование, выполненное с использованием современных объективных методов, таких как гистологические, гистохимические и иммуногистохимические методы, методы выделения клеток, проточная цитофлуориметрия, методы получения и анализа изображений. Полученные результаты базируются на большом экспериментальном материале – 240 половозрелых самцов мышей линии C57Bl/6, и достаточном числе проведенных наблюдений, корректном количественном анализе данных, адекватных методах статистической обработки. Обобщение и обсуждение результатов исследования в сравнении с данными современной научной литературы позволяют считать основные положения и выводы диссертационной работы достоверными и научно обоснованными.

Автором впервые на адекватной экспериментальной модели разной тяжести острого и в разные сроки развития хронического язвенного колита исследована взаимосвязь морфофункционального состояния иммунной системы и тяжести течения этого тяжелого заболевания, так при катарально-язвенном колите выявлен транзиторный, при фибринозно-язвенном колите –

декомпенсированный, а при хроническом язвенном колите – компенсированный вторичный иммунодефицит.

Получены совершенно новые фундаментальные данные, касающиеся строения и функционирования центрального органа иммунной системы – тимуса при экспериментальном остром и хроническом язвенном колите, а именно гиперплазия эпителиальных клеток мозгового вещества тимуса как при его выраженной острой акцидентальной инволюции, характеризующейся инверсией слоев с резким опустошением коркового вещества за счет выраженной гибели лимфоцитов и, так и при его гиперплазии.

### **Ценность полученных в работе результатов для науки и практики**

Теоретическая значимость диссертационного исследования Постоваловой Е.А. заключается в получении новых данных, расширяющих представление о патогенетических механизмах функциональных нарушений лимфоидных органов.

Разработанные в ходе исследования модели вторичного иммунодефицита при язвенном колите – транзиторного, компенсированного и декомпенсированного, целесообразно использовать для изучения иммунных механизмов инфекционно-воспалительных заболеваний у человека и доклинической оценки эффективности иммунотропных лекарственных средств, а также при прогнозировании возможных нарушений, развивающихся вторично по отношению к основному заболеванию.

### **Содержание диссертации**

Диссертация Постоваловой Е.А. написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения и заключения. Текст диссертации изложен на 217 страницах, список использованной литературы содержит 184 работы, диссертация

иллюстрирована 89 рисунками, в том числе микрофотографиями высокого качества, и 24 таблицами.

Во «Введении» раскрыта необходимость исследования морфофункционального состояния иммунной системы при язвенном колите. Обзор литературы охватывает три раздела биологии и медицины: структура лимфоидных органов, этиология и патогенез язвенного колита, становление вторичного иммунодефицита. Автор демонстрирует свободное владение литературой по теме диссертации, дает современное представление об иммунологических нарушениях при воспалительных заболеваниях вообще, и при язвенном колите в частности, также освещены последние данные о патогенезе язвенного колита и о возможных терапевтических мишенях этого тяжелого заболевания. Кроме того автором был проведен анализ и обобщение литературных данных, касающихся вторичных иммунодефицитных состояний.

Раздел «Материалы и методы» содержит большое число современных молекулярно-биологических и гистологических методов, написан очень подробно. Детальное изложение этого раздела не оставляет сомнений в овладении автором приведенными гистологическими и молекулярными методами.

Раздел «Результаты» изложен подробно и последовательно. Раздел «Результаты» содержит два подраздела: в первом автор дает морфофункциональную характеристику органов иммунной системы при экспериментальном остром язвенном колите разной тяжести, во втором – оценку морфофункционального состояния органов иммунной системы в разные сроки развития хронического язвенного колита. Результаты исследования иллюстрированы микрофотографиями высокого качества.

В обсуждении и заключении дается достаточно лаконичный, но обоснованный анализ выполненной работы, есть задел для дальнейшего изучения проблемы. Однако возникает вопрос: «В какой мере морфофункциональные изменения иммунной системы, выявленные в

эксперименте при остром и хроническом язвенном колите, соответствуют таковым у больных острым и хроническим язвенным колитом?». Кроме того, основным направлением лечения ВЗК является иммуносупрессия. Как это согласуется с полученными в работе данными?

Выводы полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования.

### **Опубликование**

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации. Результаты исследования в полном объеме представлены в 5 печатных работах, среди которых 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и индексируемые в базах данных Web of Science и Scopus; 2 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях: 1 статья – в журнале, индексируемом в РИНЦ, включенном в перечень ВАК РФ; 1 статья в зарубежном журнале, индексируемом в Google Scholar. Результаты исследования представлены на 8 всероссийских и международных конференциях.

### **Заключение**

Вместе с тем, указанные замечания не являются принципиальными и не снижают значимости диссертационного исследования. Диссертация Е.А. Постоваловой «Морфофункциональные изменения иммунной системы при экспериментальном язвенном колите» 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.

Таким образом, соискатель Постовалова Екатерина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология».

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор  
заведующий лабораторией электронной микроскопии и  
иммуногистохимии, профессор кафедры патологической анатомии  
им. академика А.И. Струкова лечебного факультета,  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Тертычный Александр Семенович

09.10.2018 

Контактные данные:

тел. +7 916 9733464; e-mail: atertychnyy@yandex.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:

14.00.15 - Патологическая анатомия

Адрес места работы: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 1 (НИЦ,  
4, 5, 6 этаж)

Тел.: +7 (495) 708-3762, (495) 708-3765, (499)248-7500

e-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru

Подпись А.С. Тертычного заверяю  
ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор





О.Н. Воскресенская

09.10.2018