

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук

Бариновой Ирины Владимировны на диссертацию Мудрака Дмитрия Андреевича «Морфология вилочковой железы при гиперплазии у плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность проблемы

Вилочковая железа является центральным органом иммуногенеза, особенно значимо ее влияние на становление иммунной системы в ранние периоды жизни. До настоящего времени лишь незначительное количество научных исследований посвящено вопросам ее морфологии. Имеющиеся морфологические данные требуют актуализации и новых подходов к их изучению.

Особого внимания заслуживает гиперплазия тимуса в патогенезе заболеваний плода и новорожденного. В научной литературе крайне мало сведений о морфологических особенностях тимуса, характеризующегося увеличенной массой в перинатальном периоде. Органометрические, морфометрические и гистологические критерии гиперплазии вилочковой железы плода и новорожденного не определены. Кроме того, отсутствуют публикации, в которых бы проводилось исследование клеточного состава долек тимуса с увеличенной массой с применением иммуногистохимических методов.

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

С поставленными трудоемкими задачами диссертант успешно справился. Все положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, научно обоснованы. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается значительным объемом исследуемого материала: 922 протокола вскрытия плодов и новорожденных, 414 гистологических блоков, 774 гистологических препарата и 587 микрофотографий гистологических препаратов. В ходе исследования составлена база данных с данными из протоколов патологоанатомических вскрытий, на которую автор получил Свидетельство о государственной

регистрации. Исследование проводилось с соблюдением высоких научных и методических стандартов. Были использованы как традиционные, так и современные методы гистологии, морфометрии и иммуногистохимии. На каждом этапе исследования использовались соответствующие статистические методы, включая как параметрические, так и непараметрические.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Новизна исследования не вызывает сомнений. Автором разработана морфометрическая таблица нормальной массы тимуса - диапазонов этого показателя, соответствующего массе тела плодов и новорожденных. Кроме того, разработана перцентильная таблица нормальных показателей массы тела, длины тела и массы вилочковой железы в сроках от 18 до 42 недель беременности.

В результате исследования впервые предложен морфометрический критерий выявления гиперплазии тимуса на микроскопическом уровне - индекс граничащих долек тимуса - параметр, позволяющий не только выявить факт наличия гиперплазии тимуса, но и оценить ее степень на основе анализа гистологических образцов.

В ходе исследования автором были обнаружены изменения не только в гистологической архитектуре тимуса в виде увеличения количества долек одновременно с уменьшением их размеров, но и в структурных компонентах самой дольки. В результате выполненных иммуногистохимических исследований установлено, что в корковом веществе гиперплазированного тимуса общее количество клеток в поле зрения возрастает на 25% за счёт зрелых клеток, таких как лимфоциты, моноциты, базофилы, тучные клетки и В-лимфоциты.

Автором был установлен факт нарушения ячеистой структуры эпителиальных клеток тимуса и уменьшение их доли в структуре долек при гиперплазии.

В ходе исследования впервые было проанализировано соотношение тимических телец по степени зрелости при различных состояниях.

Автором разработан алгоритм выявления гиперплазии тимуса, основанный на комплексном анализе клинических данных, данных, полученных при рутинных методах гистологических окрашиваний, и иммуногистохимических исследований.

Правомочность использования данных основана на современной

российской популяции и подтверждена математически. Разработанные автором морфометрическая, перцентильная таблицы массы тимуса, способ диагностики гиперплазии вилочковой железы с использованием нового гистологического критерия, индекса граничащих долек тимуса, имеют значимый практический выход для посмертной патологоанатомической диагностики в перинатальном периоде.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

В ходе исследования были получены данные о частоте встречаемости гиперплазии тимуса, что позволило более глубоко изучить механизмы, приводящие к увеличению размеров этого органа. Были выявлены особенности строения и состава клеток тимуса, коррелирующие с его гиперплазией. Также была установлена прямая зависимость между массой тела и массой тимуса.

В ходе выполнения исследования был разработан новый критерий – индекс граничащих долек тимуса. Данный критерий предоставляет возможность оценить степень увеличения тимуса, что позволяет классифицировать его по одной из трёх степеней увеличения.

Самым значимым результатом, с практической точки зрения, является разработанная автором морфометрическая таблица массы нормальной тимуса в зависимости от массы тела плода и новорожденного от 300 до 5500 г. Полученные результаты не только могут быть применены в патологоанатомической практике, они значимы для представления о норме и патологии в нормальной, патологической анатомии, гистологии и эмбриологии.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, следующим областям исследований: пункт 1. Распознавание и характеристика этиологических факторов, определяющих возникновение и развитие конкретных заболеваний (нозологических форм), на основании прижизненных и постмортальных патологоанатомических исследований клеток, тканей, органов и организма при использовании современных методических и технологических возможностей морфологии в сочетании с молекулярной биологией, молекулярной генетикой и эпигенетикой; пункт 3. Исследование структурных, молекулярно-клеточных и

молекулярно-генетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы), создание основ персонализированной патогенетической терапии и профилактики; пункт 4. Исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, роли различных органных, тканевых систем в становлении основного заболевания (полиорганность патологии) и его исходах; пункт 5. Совершенствование клинко-морфологических классификаций болезней с их симптомами и синдромами, определяемыми спецификой этиологических факторов. Разработка теории диагноза.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Материалы диссертации и полученные выводы достаточно полно отражены в 10 опубликованных по теме диссертации печатных работах, в том числе: 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 свидетельство о регистрации базы данных

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация написана в классическом стиле на 133 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав изложения собственных наблюдений, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций.

В первой главе представлен литературный обзор, составленный на основе данных 119 литературных источников на русском языке и 55 англоязычных работ. В обзоре рассматриваются вопросы анатомического и гистологического строения вилочковой железы, информация о терминологии увеличенной вилочковой железы и морфологических критериях диагностики данного состояния.

Вторая глава посвящена описанию материала и методов исследования. Автор последовательно в несколько этапов выполнял поставленные задачи: провел анализ 922 протоколов вскрытия плодов и новорождённых, из которых отобрал 414 случаев и описал морфологию гиперплазированной вилочковой железы при обзорных методах окраски. На гистологических препаратах 60 случаев были проведены иммуногистохимические реакции. Было сделано 587

микрофотографий гистологических препаратов. Следует отметить очень подробное и профессиональное описание методов статистической обработки.

В третьей главе приведены данные о динамике изменения массы тимуса в зависимости от различных факторов, таких как срок беременности, продолжительность жизни, характер заболеваний. В результате исследований, освещенных в третьей главе, составлена морфометрическая таблица.

В четвертой главе автор приводит результаты исследования морфологических характеристик тимуса с гиперплазией. Приводятся данные морфометрии, описаны особенности иммуногистохимических реакций в гиперплазированном тимусе. В результатах данной части исследования обосновано применение индекса граничащих долек, описаны популяции клеток, за счет которых происходит гиперплазия. Скрупулезность, с которой автор провел статистическую обработку практически всех результатов, убедительно подтверждает достоверность выводов.

В пятой главе автором рассмотрен вопрос морфологии телец Гассала, проведено иммуногистохимическое исследование клеток их микроокружения.

Шестая глава посвящена обсуждению результатов, где автор подробно анализирует полученные в ходе исследования данные. Принципиальных возражений при этом не возникает, т.к. позиция автора четко аргументирована.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, логично отражает ключевые аспекты работы и результаты диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и сформулированным задачам исследования. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Несомненным достоинством диссертации Д.А. Мудрака является значимая ориентированность результатов исследования на практическую деятельность врача-патологоанатома: разработанные морфометрическая таблица и алгоритм выявления гиперплазии тимуса окажут ощутимую помощь врачам при диагностике данного патологического состояния.

Заключение

Диссертация Мудрака Дмитрия Андреевича на тему «Морфология

вилочковой железы при гиперплазии у плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – установлены морфологическая характеристика тимуса с увеличенной массой, органометрические, морфометрические и гистологические критерии диагностики гиперплазии органа в перинатальном периоде - имеющей существенное значение для патологической анатомии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Мудрак Дмитрий Андреевич достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Руководитель патологоанатомического
отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. академика В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук (специальность
3.3.2. Патологическая анатомия)

Баринова Ирина Владимировна
01.12.2025г.

Подпись доктора медицинских наук
Бариновой Ирины Владимировна подтверждаю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. академика В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»; патологоанатомическое отделение ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского. Адрес: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а; e-mail: mz_moniiag@mosreg.ru; ymomoniiag@yandex.ru; Тел. +7-495-625-63-17.