



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Оренбургский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
ул. Советская, 6, г. Оренбург, 460000
тел.: (3532) 50-06-06 (доб.601),
факс: (3532) 50-06-20
E-mail: orgma@esoo.ru



«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО ОрГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор
И. В. Мирошниченко
«27» // 2020г.

27.11.2020 № 63-04-01-4343
На № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Котёлкиной Анастасии Андреевны
«Цитоархитектоника тимуса при экспериментальном канцерогенезе в условиях
стресса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология,
гистология в диссертационный совет ДСУ 208.001.01 при ФГАОУ Первый
Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Актуальность темы исследования.

Успехи современной науки, медицины в частности, бесспорны и очевидны. Однако, человечество продолжает сталкиваться с огромным числом болезней, в том числе и новых, включая Covid – 19. Изменилось клиническое течение заболеваний, возрастает процент атипичных и стертых форм, чаще отмечается хронизация процесса. Все это, а в конечном итоге, исход заболевания в каждом конкретном случае зачастую определяется состоянием иммунной системы индивида. Отсюда понятен огромный интерес к этой системе как со стороны клиницистов, так и представителей фундаментальных

наук. Изучение строения и функционирования иммунокомпетентных органов в различных аспектах и на разных уровнях остаётся актуальной научной задачей.

Экспериментальное моделирование различной патологии и разнообразных воздействий, применение современных методов исследования позволяет получать новые данные, способствующие решению клинических задач. Это в полной мере касается и морфологических исследований иммунокомпетентных органов, ибо новейшие гистологические методы позволяют оценивать, в том числе, функциональный статус клетки и органа в целом.

Исходя из сказанного выше, диссертационное исследование, посвященное изучению цитоархитектонике тимуса при экспериментальном канцерогенезе в условиях стресса, является актуальным и важным.

Научная новизна исследования.

Безусловно, интересной является экспериментальная модель, взятая диссертантом для исследования: сочетание канцерогенеза молочной железы, одной из самых распространённых опухолей, и воздействие стресса. Подобное сочетание весьма часто в практической жизни, но чрезвычайно мало подобных работ в научной литературе. Именно поэтому полученные автором данные представляют новизну.

В работе представлена цитоархитектоника тимуса при канцерогенезе молочной железы, при изолированном действии водноиммобилизационного стресса и сочетанном применении этих факторов. Установлено, что комплекс морфогистохимических изменений в тимусе появляется раньше и более выражен при сочетанном действии изученных факторов.

Показано, что при сочетанном воздействии особенности изменений выявляются в раннем появлении жировой ткани в соединительных прослойках тимуса, значительным замещением ею паренхимы тимуса. При этом дольки приобретают веретенообразную форму, а граница между корковым и мозговым веществом становится нечеткой.

Впервые при данной экспериментальной модели изучено не только обеспечение люминесцирующих структур тимуса биогенными аминами, но и соотношение серотонин + катехоламины к гистамину, дающее возможность косвенно судить о функциональном состоянии клеток.

Автором установлено, что тучноклеточная популяция тимуса реагирует однозначно как на изолированное введение канцерогена, так и на сочетанное воздействие факторов.

Впервые при сочетанном влиянии канцерогена, индуцирующего рак молочной железы, и стресса проведен иммуногистохимический анализ и показано изменение количественного распределения дендритных клеток, CD3⁺, CD68⁺, Bcl-2⁺, Pan-cytokeratin⁺ клеток.

Все полученные сведения представляют несомненный интерес для гистологии, иммуноонкологии. Практическая значимость работы подтверждается и тем, что результаты работы уже используются в учебном процессе кафедр общей хирургии и онкологии и общей и клинической морфологии и судебной медицины Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова.

Достоверность и обоснованность полученных результатов.

Достаточно большой объем экспериментального материала (168 нелинейных крыс), выполнение всех стандартных требований при работе с животными, четко поставленная цель исследования и задачи для решения этой цели, говорят о соблюдении надлежащих требований к планированию эксперимента.

В работе использован комплекс классических гистологических, люминесцентногистохимических и иммуногистохимических методов, вполне адекватных для решения поставленных задач.

Весь цифровой материал подвергнут грамотной вариационно-статистической обработке.

Таким образом, работа базируется на большом фактическом материале, хорошо и правильно спланированном, и обработанном.

Всё это позволяет говорить о достоверности полученных диссертантом результатов, обоснованности выводов, которые полностью отвечают поставленной цели и задачам.

Оценка содержания диссертации и её завершенность.

По оформлению и структуре работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Рукопись построена по классическому типу, изложена на 180 страницах компьютерного текста. Традиционно состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», результатов собственных исследований, главы обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 294 источника, в том числе – 94 зарубежных авторов,

Диссертация иллюстрирована 40 микрофотографиями, содержит 28 гистограмм и 8 таблиц.

Введение отражает все необходимые сведения. Автором сформулированы 2 положения, выносимые на защиту, которые отражают суть проделанной работы.

Литературный обзор содержит 5 подразделов, в которых приводятся данные о морфологии тимуса, современный взгляд на возрастную и акцидентальную инволюцию тимуса, данные о влиянии изучаемого канцерогена N-метил-N-нитрозомочевина, стресса, о состоянии иммунной системы при развитии рака молочной железы.

Следует подчеркнуть, что автор достаточно хорошо ориентируется в литературе, касающейся темы диссертации.

В главе «Материал и методы исследования» диссертант описывает разделение экспериментального материала на группы, приводит методику воздействия изучаемых факторов, даёт подробное описание гистологических,

люминесцентногистохимических методов, используемых моно- и поликлональных антител. Хорошо изложена статистическая обработка цифрового материала.

В главе собственных исследований, разделенной на 4 подглавы, автор изначально описывает изменения, развивающиеся в молочной железе при введении изучаемого канцерогена, индуцирующего рак молочной железы.

В последующих разделах диссертант приводит данные об изменениях в тимусе при воздействии канцерогена, водноиммобилизационного стресса и сочетанном воздействии этих двух факторов. Приводятся сведения о морфометрии тимуса, изменении количества и распределения $CD3^+$, $CD68^+$, $Bcl-2^+$, $Pan-cytokeratin^+$ клеток. Изучены уровни обеспечения биогенными аминами люминесцирующих структур тимуса, состояние тучноклеточной популяции.

Эта глава хорошо документирована микрофотографиями, таблицами и гистограммами.

В заключительной главе обсуждения результатов и заключении автор анализирует, сопоставляет полученный материал, привлекая к обсуждению данные литературы.

По результатам исследования сделаны 6 выводов. Выводы достоверны и обоснованы, соответствуют цели и задачам работы.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней.

Материалы диссертации достаточно хорошо апробированы на научно-практических конференциях различного уровня.

Аннотация диссертации полностью соответствует содержанию работы, хорошо оформлен и достаточно выверен.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Вместе с тем возникает ряд замечаний по оформлению диссертации, научного исследования, вышедшего из известной гистологической школы, основанной профессором Д.С. Гордон:

1). Некоторые рисунки (8, 15, 22, 52 и др.) низкого качества без детальных указаний на те или иные структуры.

2). Имеются некорректные формулировки (например, «ткань молочной железы», рис. 1.).

3). Нет необходимости приводить не убедительные рисунки патоморфологических изменений молочной железы при введении канцерогена. Тем более, что на данных микрофотографиях отсутствуют указания на клетки аденокарциноме.

4). Практические рекомендации не соответствуют требованиям, предъявляемые к такого рода разделам диссертации.

Заключение.

Диссертация Котёлкиной Анастасии Андреевны «Цитоархитектоника тимуса при экспериментальном канцерогенезе в условиях стресса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой решена важная задача оценки морфофункциональных изменений тимуса при экспериментальном канцерогенезе молочной железы, в условиях воздействия водноиммобилизационного стресса и сочетанном действии этих двух факторов. Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью 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 Сеченовского Университета от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор - Котёлкина Анастасия Андреевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв составлен доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Стадниковым Александром Абрамовичем.

Диссертация Котёлкиной А.А. и отзыв на нее заслушаны и обсуждены на заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, протокол заседания № 4 от «20» ноября 2020 года.

Доктор биологических наук, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный работник высшей школы РФ,
заведующий кафедрой гистологии,
цитологии и эмбриологии
(03.03.04 - Клеточная биология,
цитология, гистология)



А.А. Стадников

23 ноября 2020 г.

Личную подпись	
заверяю	
Начальник отдела кадров	

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. - 460000, г. Оренбург, ул. Советская/ул. М. Горького/пер. Дмитриевский, 6/45/7. Тел.: (3532) 50-06-06 (доб.601), orgma@esoo.ru