

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/41-2025

решение диссертационного совета от 22 декабря 2025 года № 15

О присуждении Мудраку Дмитрию Андреевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфология вилочковой железы при гиперплазии у плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде», в виде рукописи по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 19 ноября 2025 года, протокол № 13/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1442/Р от 17.10.2023г.)

Мудрак Дмитрий Андреевич, 1994 года рождения, гражданство Российской Федерации, с отличием окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело» в 2017 году.

В 2017 году зачислен в число аспирантов 1 курса на очную форму обучения основной профессиональной образовательной программы высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в

аспирантуре по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия. Отчислен из аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

С 2017 года по настоящее время работает в должности ассистента кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Морфология вилочковой железы при гиперплазии у плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия выполнена на кафедре патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор Маслякова Галина Никифоровна, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра патологической анатомии, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

– Барина Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», патологоанатомическое отделение, руководитель отделения;

– Щеголев Александр Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, 2-е патологоанатомическое отделение, заведующий отделением – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным доктором медицинских наук, профессором, Тумановой Еленой Леонидовной и утвержденным проректором по научной работе д.б.н., профессором Ребриковым Денисом Владимировичем указала, что диссертационная работа Мудрака Дмитрия Андреевича на тему: «Морфология вилочковой железы при гиперплазии у плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению морфологических критериев увеличения вилочковой железы при патологических состояниях в перинатальном периоде, что имеет существенное значение для патологической анатомии, медицинской науки.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация 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 № 0692/Р от г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023г.,

приказом Сеченовского Университета №0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мудрак Дмитрий Андреевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки).

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, общим объемом 40 печатных страниц (2,5 печатных листа), 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 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 свидетельство о регистрации базы данных.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Мудрак Д.А. Гистологические признаки увеличения вилочковой железы/ Д.А. Мудрак, Н.А. Наволокин, А.М. Мыльников, А.Е. Положенков, Г.Н. Маслякова// Журнал анатомии и гистопатологии. – 2020.– Т. 9.– №2.– С. 46–52.
2. Мудрак Д.А. Морфология телец Гассалья и их микроокружение у новорожденных с увеличенной массой тимуса/ Д.А. Мудрак, Н.А.Наволокин, Г.Н. Маслякова// Архив патологии.– 2024.– Т.86.– № 1.– С.13 20. [Scopus].
3. Мудрак Д.А. Анализ экспрессии CD3, CD68, CD163 и СК-19 в тимусах детей неонатального периода при инфекционных заболеваниях /Д.А.Мудрак , Г.Н.Маслякова // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2024.–Т. 20.–№3.–С. 327–332.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: заведующего патолого-анатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, доктора медицинских наук Забозлаева Федора Георгиевича; профессора кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической

физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Федориной Татьяны Александровны; заведующего кафедрой патологической анатомии и судебной медицины им. профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; доктора медицинских наук, профессора Казачкова Евгения Леонидовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области патологической анатомии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно морфология перинатального периода.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по установлению морфологических критериев увеличения вилочковой железы при патологических состояниях у плодов и новорожденных в перинатальном периоде.

определены морфометрические параметры гиперплазированной вилочковой железы плодов и новорожденных, умерших в перинатальном периоде;

выявлено, что для расчета «эталонных» значений соотношений массы тела и массы вилочковой железы могут применяться только показатели масс от 25 до 75 перцентилей, которые исключают их искажения, вызванные

воздействием неких внешних факторов, как например, характер заболевания, его длительность, срок гестации плодов и продолжительность жизни новорожденных, что подтверждается наложением графиков полиномиальной регрессии, описывающих зависимость массы тимуса от массы тела при инфекционных ($y=16,65x^2-93,487x+133,56$) и неинфекционных заболеваниях ($y=13,937x^2-75,662x+104,47$);

показано, что площадь долек в увеличенной по массе вилочковой железе уменьшается на 15%. На основании этого предложен новый гистологический критерий – индекс граничащих долек тимуса (ИГДТ), позволяющий выявлять степень увеличения вилочковой железы и диагностировать ее увеличение при описании гистологического препарата. Так, нормальной массе тимуса соответствует значение индекса в диапазоне от 0,960 до 1,855; 1-й степени – 1,856 - 1,886; 2-й степени – 1,887 - 2,142; 3-й степени – более 2,143;

показано, что динамика изменения массы вилочковой железы по отношению к массе тела между группой плодов и группой новорожденных не имеет существенных отличий ($k_1=1,45$; $k_2=1,38$; $p>0,05$);

выявлено, что общее количество клеток в поле зрения коркового слоя вилочковой железы с гиперплазией повышается на 25,6% ($p<0,001$) и составляет более 170 клеток в поле зрения. Увеличение количества клеток происходит за счет лимфоцитов, моноцитов, базофилов, тучных клеток и В-клеток. Доля макрофагов в корковом слое вилочковой железы с гиперплазией уменьшается по сравнению с аналогичным показателем в тимусах с нормальной массой ($Me - 15,5$, и $Me - 25,9$ соответственно, $p=0,005$);

доказано, что в мозговом слое вилочковых желез с увеличенной массой происходит образование фолликулярных структур, сформированных CD1a-положительными клетками, т.е. незрелыми лимфоцитами;

показано, что доля прогрессивных и зрелых телец Гассалья в вилочковой железе с гиперплазией уменьшается по сравнению с вилочковой железой, имеющей нормальную массу, в 2,3 и 1,6 раз соответственно, при этом доля регрессивных телец увеличивается практически в 2 раза;

установлено, что в корковом слое вилочковой железы с снижается количество цитокератин-19 положительных клеток на 91%, тогда как доля цитокератин-19 положительных клеток в микроокружении телец Гассалья, расположенных в мозговом слое, достоверно не изменяется и составляет 7,8% ($p > 0,05$);

доказано, что достоверными гистологическими признаками гиперплазии вилочковой железы являются: увеличение количества долек с уменьшением их площади, а также увеличение количества клеток в корковом слое, в основе которого лежит гиперплазия CD3 и CD68 положительных клеток, а также расчет индекса граничащих долек тимуса (ИГДТ), позволяющего диагностировать степень ее увеличения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

получены данные о частоте встречаемости гиперплазии вилочковой железы. Расширены представления о возможных патологических процессах, лежащих в основе увеличения вилочковой железы: выявлены особенности гистологической структуры и клеточного состава органа, сопряженные с его увеличением. Установлен факт наличия сильной прямой корреляции массы тела и массы вилочковой железы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработана таблица распределения масс вилочковой железы в зависимости от массы тела для плодов и новорожденных раннего неонатального периода, которая может применяться в секционном разделе работы врача-патологоанатома (акты внедрения результатов НИР в практику лечебной работы №№ 14-17 от 21.11.2024 г.) и учебном процессе при освоении программы по специальности патологическая анатомия для ординаторов и студентов (акт внедрения результатов НИР в учебную работу кафедры патологической анатомии №1252 от 15.11.2024 г.).

Для определения факта увеличения массы вилочковой железы только по гистологическим срезам разработана формула вычисления индекса

граничащих долек тимуса (ИГДТ). Полученные показатели значений ИГДТ, дающие представление о степени увеличения вилочковой железы, позволяют вычислить референсные значения каждой из трех степеней ее увеличения и применять их в патологоанатомической практике.

Установлено, что тимический индекс может быть использован для оценки состояния вилочковой железы, но неудобен для применения в практике врача-патологоанатома.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты внедрены в учебный процесс кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, практическую секционную работу патологоанатомического отделения КБ №1 им. С.Р. Миротворцева СГМУ, патологоанатомическое отделение ГУЗ «Областная детская клиническая больница» г. Саратова, объединенной детской прозектуры на базе ГУЗ ГКБ №8 г. Саратова, ГУЗ «Перинатальный клинический центр Саратовской области», ГАУЗ «Энгельсская клиническая городская больница №1, г. Энгельс».

Полученные результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинических рекомендациях для врачей-патологоанатомов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной информации о гиперплазии вилочковой железы.

Теория основана на анализе специализированной литературы в сфере выбранной темы, разработанном дизайне исследования и полученных данных с использованием современных методов патологической анатомии: гистологического, морфометрического, иммуногистохимического (на маркеры CD1a, CD3, CD68, CD163, CK19, Pan-CK), а также использованием сертифицированного оборудования, коммерческих красителей и наборов с действующим сроком годности и применением адекватных в каждом случае статистических методов (параметрических и непараметрических).

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Достоверность описанных результатов в диссертационном исследовании, сделанных выводов, обсуждений и заключения подтверждается объемом использованного в работе материала: 922 протокола патологоанатомических исследований трупов плодов и новорожденных, 414 гистологических блока, 774 гистологических микропрепарата, 587 микрофотографий гистологических препаратов;

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор лично участвовал во всех этапах исследования: от постановки задач, разработки дизайна исследования, набора секционного материала и его гистологической обработки, гистологического исследования (включая морфометрию), формирования базы данных, статистической обработки полученных результатов, их обсуждения, формулировки выводов и практических рекомендаций, написания текста диссертации.

Автором освоены и самостоятельно проведены гистологические методы обработки материала и иммуногистохимические реакции; выполнен комплексный анализ полученных результатов гистологического, морфометрического и иммуногистохимического методов исследования, выполнен аналитический и статистический анализ полученных результатов; сформулированы научное обоснование и выводы. Автором лично были написаны и оформлены тезисы, статьи к публикации, подготовлены и сделаны доклады на конференциях, подготовлена база данных и получено государственное свидетельство о ее регистрации.

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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Барина Ирина Владимировна в рамках научной дискуссии задала вопросы о морфологии акцидентальной инволюции тимуса и ее отличиях от гиперплазии тимуса, на который Мудрак Д.А. дал исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший оппонента.

На заседании 22 декабря 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по установлению морфологических критериев увеличения вилочковой железы при патологических состояниях у плодов и новорожденных в перинатальном периоде, что имеет важное значение для специальности 3.3.2. Патологическая анатомия присвоить Мудраку Дмитрию Андреевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании из них 4 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 18 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 14, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Дыдыкин Сергей Сергеевич

Блинова Екатерина Валериевна

«22» декабря 2025 года