

ГЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Кливера Евгения Эдуардовича на диссертацию Агзаева Магомеда Кюраевича «Особенности патоморфологических реакций субмандибулярных лимфатических узлов на хирургическое повреждение тканей челюстно-лицевой области у крыс разного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования. Прогресс медицины увеличивает продолжительность жизни, приводя к демографической ситуации, когда возрастает число пожилых людей в обществе. Это актуализирует проблемы, связанные с повышением неспецифической резистентности и необходимости формирования новых подходов к профилактике возрастной патологии. Старение играет важную роль в снижении защитной функции периферических лимфоидных органов, что делает актуальным их изучение, мотивируя необходимость поиска методов и средств для обеспечения иммунологической компетентности организма в целом. Следует отметить важность выбора методологии оценки негативных факторов старения. Изучение структурно-функциональной реорганизации и изменений механизмов регуляции систем жизнеобеспечения при старении, в том числе лимфоидной ткани, является одной из проблем геронтологии и лимфологии.

Одними из первых на старение реагируют иммунная и лимфатическая системы. По мере увеличения возраста в лимфатической системе развиваются инволютивные процессы, которые затрудняют ее дренажные функции. При этом оценка состояния регионарных лимфоузлов в их взаимосвязи с дренируемыми органами остается одним из главных направлений в морфологических исследованиях. Нет единой точки зрения в отношении прогностической значимости иммуноморфологической перестройки регионарных лимфоузлов при старении. При этом не разграничены возрастные и патологические сдвиги в лимфатической системе. Таким образом, исследование структурной организации лимфатической системы в возрастном аспекте остается актуальной задачей современной геронтологии.

В этом плане выполненное Агзаевым М.К. диссертационное исследование восполняет имеющийся пробел в знаниях и направлено на решение наибо-

лее актуальных на современном этапе задач по проблеме изучения патоморфологических реакций тканей, поврежденных при химиотерапии.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов диссертации не вызывает сомнений. Работа выполнена на большом экспериментальном материале – 189 крыс-самцов инбредной линии Wag различных возрастных групп: 65 крыс в возрасте 1 – 2 мес., 62 крысы в возрасте 9,5 – 15 мес. и 62 крысы в возрасте 23,5 – 26 мес. Проведено сравнительное патоморфологическое исследование общих закономерностей и особенностей реакций субмандибулярных лимфатических узлов экспериментальных животных на хирургическое вмешательство с повреждением кости угла нижней челюсти.

Комплекс исследований включал комплексный патоморфологический анализ (с использованием морфометрии и стереологии) лимфатических узлов, регионарных к поврежденной костной ткани. Проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов. Все использованные методические приемы и способы статистической обработки соответствуют поставленным целям и задачам и позволяют получить достоверные и доступные анализу результаты.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов диссертации заключается в том, что автором впервые доказана стереотипность отдельных структурных реакций лимфатических узлов животных всех возрастных групп на хирургическое вмешательство в регионе лимфосбора. К таким изменениям относятся гипертрофия коркового плато, возрастание объема синусной системы мозгового вещества при одновременном уменьшении площади паракортикальной зоны.

В работе впервые установлено, что стандартными изменениями клеточного состава лимфатических узлов у животных всех возрастов было сокращение числа лимфоцитов на фоне параллельного увеличения содержания макрофагов, клеток с явлениями деструкции, иммуно- и плазмобластов. Количество делящихся клеток возрастает также во всех зонах данных органов, за исключением просвета мозговых синусов. Кроме того, в просвете мозговых синусов увеличивается численность нейтрофилов, моноцитов, эритроцитов, плазмоцитов и ретикулярных клеток. Важно отметить, что наименее выраженные изменения структуры субмандибулярных лимфатических узлов после операции в

регионе лимфосбора характерны для взрослых крыс, при этом у молодых животных реакции выражены хоть и в меньшей степени, но протекают в течение более длительного времени, чем у взрослых животных.

В диссертационной работе Магомеда Кюраевича Агзаева впервые установлены возрастные особенности структурных реакций субмандибулярных лимфатических узлов после хирургического повреждения нижней челюсти. Так, диссертант впервые показал, что у старых крыс по сравнению со взрослыми в лимфатических узлах после повреждения в регионе лимфосбора в одинаковой степени возрастает объемная плотность коркового плато и в одинаковой степени снижается объемная плотность паракортекса. При сравнении с молодыми животными, в лимфатических узлах старых крыс в первые две недели после повреждения объемная плотность коркового плато повышается в меньшей степени (на 35% против 82% у молодых). Объемная плотность мякотных тяжей у старых крыс существенно не меняется на протяжении всего срока наблюдения, в то время как у молодых крыс этот показатель возрастает на 25%. Объемная плотность паракортекса уменьшается в обеих возрастных группах (соответственно на 29 и 23%).

В работе впервые показано, что к особенностям изменений цитограммы лимфатических узлов у старых крыс относится выраженное увеличение численности макрофагов в корковом плато и паракортиkalной зоне к концу эксперимента, в то время как у взрослых животных численность макрофагов в обоих компартментах возрастает в меньшей степени. Кроме того, у старых крыс в первые недели после операции снижается абсолютная численность лимфоцитов в кортикалной зоне и паракортексе, возрастает численность делящихся клеток, иммуно- и плазмобластов, клеток с признаками деструкции при сравнении со взрослыми животными.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов. В диссертационном исследовании Магомеда Кюраевича Агзаева получены новые знания об особенностях и закономерностях структурных изменений субмандибулярных лимфатических узлов при повреждении тканей в регионе лимфосбора у крыс разного возраста. Обнаруженные склеротические изменения лимфатических узлов у старых животных позволяют предполагать нарушения их некоторых функций. Полученные данные указывают на необходимость раз-

работки методов сохранения и восстановления нарушенных функций лимфатических узлов в зависимости от возраста, особенно перед плановыми хирургическими вмешательствами. В практическом плане следует также отметить разработанную методику оценки возрастных изменений лимфоидных органов, которая может быть применена в исследованиях подобных изменений и в других органах и тканях.

Оценка содержания работы и ее завершенности в целом. Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 3 глав собственных результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 145 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 31 микрофотографией хорошего качества, содержит 16 таблиц, в которых представлен количественный материал (результаты статистической обработки полученных результатов).

В обзоре литературы приведены современные представления о возрастной динамике изменений иммунных и лимфоидных органов. Подчеркивается, что лимфатические узлы играют ключевую роль в иммунной системе организма, а также участвуют в детоксикации лимфы и ее дренаже, в связи с этим целеобразны морфологические исследования возрастных изменений данных органов, в том числе и при воспроизведении патологических состояний. Автор отмечает, что многочисленные и часто противоречивые результаты исследований указывают на недостаточность знаний о механизмах увеличенной восприимчивости к болезням в старости. Автор также указывает на то, что в литературе практически полностью отсутствуют сравнительные данные об особенностях влияния хирургических операций и травм на состояние лимфоидных органов у больных разных возрастных групп.

В главе «Материал и методы» представлены общие данные о группах исследования, дана подробная характеристика патоморфологического материала, описана методика хирургического вмешательства в челюстно-лицевой области.

В главах, посвященных описанию результатов собственных исследований, приведены качественные и количественные данные об особенностях структурной реорганизации и изменений цитограмм субмандибулярных лимфатических узлов при хирургическом повреждении челюстно-лицевой области

у крыс разных возрастов. Важно отметить детальный и всесторонний подход к оценке структурно-функционального состояния лимфатических узлов.

В Заключении проведен анализ и обсуждение полученных результатов с использованием современной литературы, кратко изложены основные положения диссертационного исследования. Выводы диссертации сформулированы четко, соответствуют поставленным цели и задачам, обоснованы полученными результатами и логично вытекают из них.

Основные положения и выводы диссертации достаточно полно представлены в 7 опубликованных работах, из них 4 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе входящих в базы данных Web of Science и Scopus.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации. Материалы работы также были доложены и обсуждены на научных конференциях, в том числе с международным участием.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу Магомеда Кюраевича. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертационная работа Агзаева Магомеда Кюраевича на тему «Особенности патоморфологических реакций субмандибулярных лимфатических узлов на хирургическое повреждение тканей челюстно-лицевой области у крыс разного возраста», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Майбородина Игоря Валентиновича и при консультировании доктора биологических наук Клинниковой Марины Геннадьевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для развития медицины (патологической анатомии) – изучены закономерности и особенности возрастного ремоделирования субмандибулярных лимфатических узлов при хирургическом вмешательстве в регионе лимфосбора.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте изложения материалов работы в научных печатных изданиях диссертационная работа Агзаева Магомеда Кюраевича соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в

редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автору следует присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий отделением патологической анатомии
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр им. академика Е.Н.Мешалкина»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук

Кливер Евгений Эдуардович

Адрес учреждения:
630055, Новосибирск,
ул. Речкуновская, д. 15
Телефон: 8 (383)-347-60-99
mail@meshalkin.ru
<http://meshalkin.ru/>

Подпись Кливера Евгения Эдуардовича
заверяю, заместитель директора Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
научной работе, д.м.н.

Пан
андр Борисович

4.05.2021 года