

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

(ФГБНУ НИИМЧ)

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Тел/факс 8 (499) 120-80-65 - директор; 8 (499) 120-43-03 - зам. директора по научной работе

8 (499) 120-95-86 - зам. директора по общим вопросам; 8 (499) 120-94-79 - зам. директора по

экономическим и правовым вопросам; 8 (499) 120-44-08 - бухгалтерия;

e-mail: morfolhum@mail.ru; www.morfolhum.ru

Р/сч.40501810600002000079 БИК 044583001 в УФК по г. Москве; Отделение 1 Москва г. Москва 705

Л/сч. 20736Ц36910; 21736Ц36910 ИНН 7727038641/772701001

Исх. _____

« ____ » _____ 20 ____ г.

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Д.м.н., проф. Макарова О.В.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» на диссертационную работу Толокольниковца Василия Александровича «Морфофункциональные преобразования матки и яичников при алиментарном дефиците магния (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы выполненной работы

Представленная диссертационная работа посвящена одной из актуальных задач современной репродуктивной медицины – изучению морфофункциональных изменений в матке и яичниках при недостаточности магния. Несмотря на достигнутые в последние годы результаты в изучении роли дисбаланса магния при нарушениях менструального цикла у женщин, обострении экстрагенитальной соматической патологии у женщин,

судорожных состояниях, бесплодии, нарушениях течения беременности и родов, важность поиска морфологических эквивалентов магнидефицитных состояний обусловлена отсутствием характерных клинических и биохимических показателей этих состояний. Влияние молекулярных механизмов, определяющих магниевый гомеостаз в репродуктивной системе, во многом обеспечиваемый белками семейства transient receptor potential melastatin (TRPM6 и TRPM7), регулирующих селективный перенос в клетки двухвалентных катионов (в первую очередь, ионов магния и кальция), и их роль при развитии повреждения и активации компенсаторных механизмов в матке и яичниках при недостаточности магния изучена недостаточно. Морфофункциональные преобразования и молекулярные механизмы компенсаторных процессов в репродуктивной системе описаны без четкой систематизации, подчас противоречиво. В связи с этим, выявление молекулярных механизмов и морфофункциональных закономерностей изменений матки и яичников при недостаточности магния является актуальным. Решению этих актуальных задач и посвящена работа

В.А. Толокольников.

Научная и практическая ценность диссертации

В представленной работе при экспериментальном моделировании дефицита магния определены особенности морфофункциональных преобразований матки и яичников, как в условиях дефицита магния, так и при его индуцированном патоморфозе.

Впервые с использованием комплекса гистологических и иммуногистохимических методов исследования и программного компьютерного морфометрического анализа показано, что морфогенез алиментарного дефицита магния характеризуется, преимущественно, повреждением высокоспециализированных структур матки и яичников с развитием выраженных атрофических и склеротических изменений в миометрии, эндометрии и корковом веществе яичников, что является

принципиально значимым для морфологической диагностики нарушений данного вида минерального обмена.

Автором выявлены структурные изменения, которые возникают в матке и яичниках крыс в условиях алиментарного дефицита магния, характеризуются адаптивным увеличением экспрессии биомаркеров TRPM6, TRPM7, снижением экспрессии Bcl-2 и увеличением экспрессии Bax, что является примером изменений компенсаторно-приспособительного характера и проявлением механизмов регуляции процессов апоптоза, реализующихся в тканях изучаемых органов.

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки

Работа В.А. Толокольниковой выполнена в соответствии с темой научной работы кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: «Морфофункциональные аспекты процессов повреждения и регенерации при некоторых нарушениях обмена веществ, инфекционных заболеваниях, болезнях органов кровообращения, заболеваниях нервной, эндокринной и других систем» и имеет номер государственной регистрации - 01201167648.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленную диссертационную работу отличает высокая доказательная база по следующим условиям эксперимента: во-первых использована специальная магнийдефицитная диета для животных, которая используется в зарубежных исследованиях, во-вторых тщательно стандартизирован срок забоя животных, подтвержденный цитологическим контролем мазка, в-третьих, степень дефицита магния контролировалась его содержанием в плазме крови и эритроцитах животных с помощью

спектрометрического метода, в- четвертых, для иммуногистохимической визуализации использованы рецепторы- белки ТКРМ- 6, 7, регулирующие транспорт магния в почках, кишечнике и других органах. Используются адекватные методы статистической обработки данных. Следует отметить высокую степень трудоёмкости проводившихся исследований.

Всё это позволяет считать полученные автором результаты достоверными, а научные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту, и выводы обоснованными.

Структура диссертации традиционная. Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована микрофотографиями, графиками.

Выводы диссертации соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 – в журналах перечня изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Научная значимость представленной работы и наиболее важные достигнутые результаты заключаются, прежде всего, в том, что автором впервые проведена систематизация и анализ морфофункциональных преобразований в матке и яичниках, как в условиях дефицита магния, так и при его индуцированном патоморфозе. Продемонстрированные автором данные морфометрического и иммуногистохимического анализа позволят оптимизировать дальнейшее изучение морфогенеза первичного и вторичного дефицита магния.

Рецензируемая работа интересна как с чисто теоретических позиций, так и, безусловно, важна для патологической анатомии микроэлементозов и акушерства. Она способствует лучшему пониманию и поиску эффективных алгоритмов дифференциальной морфологической диагностики дефицита

магния, а также для диагностики клинических изменений в органах женской репродуктивной системы.

Полученные автором результаты имеют существенное значение для практического здравоохранения - в первую очередь для патологической анатомии и акушерства, гинекологии.

Результаты работы включены в материалы лекций на кафедре патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета, а также используется в практической работе ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», патологоанатомических отделениях Клиники №1 ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Негосударственного учреждения здравоохранения «Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 открытого акционерного общества „Российские железные дороги“, ГБУЗ «Волгоградское областное патологоанатомическое бюро».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные автором результаты и выводы могут быть использованы в патологоанатомической практике для разработки методов дифференциальной морфологической диагностики микроэлементозов, а также для диагностики структурных изменений в органах женской репродуктивной системе при индуцированном патоморфозе недостаточности магния, при разработке новых способов фармакологической коррекции, а также в учебно-методическом процессе на кафедрах патологической анатомии, акушерства-гинекологии медицинских ВУЗов страны, в программах циклов повышения квалификации и тематических семинарах.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний нет. Некоторые иммуногистохимические иллюстрации (рис 69, 72, 75, 80 и 83) слабого качества, но они не снижают общую положительную оценку работы; в тексте встречаются неудачные термины, стилистические неточности, единичные орфографические ошибки и опечатки, что не умаляет достоинств выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа В.А. Толокольниковой «Морфофункциональные преобразования матки и яичников при алиментарном дефиците магния (экспериментальное исследование)», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.В. Смирнова и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия, является научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи - анализ закономерностей морфофункциональных преобразований в матке и яичниках при алиментарном дефиците магния.

Результаты работы имеют большое значение для патологической анатомии и акушерства и гинекологии.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Отзыв обсуждён и утвержден на заседании межлабораторной конференции лабораторий патологии репродукции и клинической морфологии ФГБНУ НИИМЧ (протокол №1 от 16 февраля 2016 года).

Главный научный сотрудник лаборатории
репродукции человека ФГБНУ НИИМЧ
д.м.н. по специальности 14.03.02 –
профессор, Заслуженный деятель
науки РФ

Милованов Андрей Петрович

117418, г. Москва,
ул. Цюрупы, д. 3
8(499)129 55 01
morfolhum@mail.ru

Подпись профессора Милованова А.П. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ НИИМЧ
д.м.н.

2 марта 2016

Л.П. Михайлова

В диссертационный совет
при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

В аттестационное дело Толокольников В.А.

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное наименование ведущей организации	Федеральное агентство научных организаций Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Сокращенное наименование: ФГБНУ НИИМЧ
Фамилия, имя, отчество, ученое звание руководителя ведущей организации	Макарова Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, директор
Фамилия, имя, отчество, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Болтовская Марина Николаевна, доктор биологических наук, профессор, зам. директора по научной работе
Фамилия, имя, отчество, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Милованов Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории патологии репродукции

Адрес ведущей организации

индекс	117418
объект	Российская Федерация
город	Москва
улица	Цюрупы
дом	3
телефон	8(499)120-80-65
e-mail	morfolhum@mail.ru
Web-сайт	http://www.morfolhum.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Работы сотрудников ведущей организации по теме диссертации:

1. Милованов А.П., Расстригина И.М., Фокина Т.В. ЯКОРНЫЕ ВОРСИНЫ - ИСТОЧНИКИ ЦИТОТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ ИНВАЗИИ ВО II ТРИМЕСТРЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ//Архив патологии. - 2012.- № 2. - С. 26-28.

2. Болтовская М.Н., Артемьева К.А., Каложин О.В., Степанова И.И., Старосветская Н.А. Модель спонтанных абортс у мышсй// Клиническая и экспериментальная морфология - 2014.-№3.-С.55-59
3. Болтовская М.Н., Артемьева К.А., Назимова С.В., Степанова И.И., Старосветская Н.А., Каложин О.В. Структурно-функциональное сопоставление плаценты человека и мышсй как обоснование для моделирования невынашивания беременности //Клиническая и экспериментальная морфология -2014.- №1.- С.73-78
4. Болтовская М.Н., Назимова С.В., Степанова И.И., Старосветская, Н.А., Фокина Т.В. Экспрессия белков-маркеров функциональной активности эндометрия при нормальной и неразвивающейся беременности //Вестник РУДН, серия «Медицина».Акушерство и гинекология».- 2009.-№7.- с. 70-75
5. Милованов А.П., Дубовой А.А., Аксененко В.А., Расстригина И.М., Фокина Т.В., Никольская Т.М. ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 9 ТИПА И ЕЁ ИНГИБИТОРА 1ТИПА В ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОЗДНЕЙ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ//Медицинский вестник Северного Кавказа – 2015 - №2 – с.. 144-147.

Ученый секретарь ФГБНУ НИИМЧ
доктор медицинских наук

Л.П.Михайлова