

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины»
(ФИЦ ФТМ)**

Тимакова ул., д. 2, Новосибирск, 630117

Тел./факс (383) 333-97-74

E-mail: director@centercem.ru

<http://www.frcftm.ru>

ОКПО 49738378; ОГРН 1025403653538;

ИНН/КПП 5408157430/540801001

от 20.11.20 № 0204/809/1

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Врио директора Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр фундамен-
тальной и трансляционной медицины»
доктор медицинских наук, профессор
академик РАН

Воевода Михаил Иванович

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Абдаловой Арзу Мирза кызы на тему «Суточная динамика клеточно-го состава лимфатических узлов и хронозависимые эффекты интерферона-гамма в норме и при экспериментальном эндометрите», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность исследования. Диссертационное исследование Абдаловой А.М. посвящено разработке оптимизированных временных режимов применения гамма-интерферона при лечении воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов. Актуальность работы обусловлена ростом заболеваемости органов репродуктивной системы, в которой значительное место принадлежит воспалительным процессам. По данным отечественных авторов, в структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы составляют 60 – 70% и до 30% госпитализированных женщин. Крайне важной как с медико-биологической, так и с социально-экономической точек зрения является высокая распространенность воспалительных заболеваний среди молодых женщин.

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза, в частности хронический сальпингоофорит, часто приводят к недостаточности яичников и развитию бесплодия. Возрастает число случаев сочетанной патологии, проявляются тенденции к затяжному течению и хронизации процес-

сов, формированию полирезистентности к лекарственным препаратам, что можно рассматривать как свидетельство ослабления иммунной защиты организма.

В исследованиях многих авторов показано, что при воспалении, особенно при переходе его в хроническую форму, возникает состояние вторичного иммунодефицита, значительные изменения претерпевают системы как гуморального, так и клеточного иммунитета. В результате недостаточности иммунных механизмов сохраняется персистенция возбудителя в очаге инфекции, а клинически наблюдается вялое течение, часто с отсутствием явных симптомов воспалительного процесса. Все вышесказанное свидетельствует о том, что в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза особое внимание следует уделять применению методов иммунокоррекции в целях предупреждения перехода воспаления в хроническую стадию, что обуславливает необходимость и актуальность исследований, направленных на поиск и разработку эффективных и безопасных методов иммунокоррекции.

Цитокины зарекомендовали себя в качестве эффективных иммунокорректоров. Способность отвечать на цитокины является важнейшей характеристикой биологии клеток иммунной системы. Однако применение цитокиновой терапии помимо высокой эффективности показало и определенные ограничения, в том числе и высокую степень риска развития побочных осложнений, непредсказуемость отдаленных последствий, трудность прогнозирования и контроля реакции организма на цитокиновую терапию. В связи с этим актуальными являются поиск и разработка более эффективных и безопасных схем применения цитокинов в клинике. Вклад в решение данной проблемы вносят исследования, позволяющие разрабатывать временные режимы применения цитокиновых препаратов, которые позволяют значительно повысить эффективность терапии и уменьшить выраженность их побочных эффектов. Однако эта проблема на сегодняшний день изучена недостаточно.

Таким образом, диссертационное исследование А.М.Абдаловой, посвященное изучению суточных вариаций клеточного состава лимфатических узлов, регионарных к органам репродуктивной системы, как в норме, так и при развитии экспериментального эндометрита и введении гамма-интерферона, актуально для современной гинекологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомен-

даций, сформулированных в диссертации. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала (98 крыс-самок линии Вистар), использованием адекватной модели экспериментального эндометрита, основанной на введении патогенной культуры. Для анализа морфологических изменений в изучаемых органах использованы современные методы морфологического анализа, соответствующие поставленным задачам, в которых важная роль принадлежит количественному морфологическому анализу и лазерной проточной цитофлуориметрии. Обработка полученных автором результатов с применением адекватных методов статистического анализа, достаточный иллюстративный материал в виде микрофотографий, таблиц, квалифицированное описание структурных изменений позволяют считать результаты диссертационной работы достоверными, а основные положения, выносимые на защиту, и выводы вполне обоснованными.

Степень обоснованности выводов и основных положений следует признать высокой, что обеспечивается как количественными методами изучения, так и качеством обработки.

Научная новизна исследования. Впервые получены данные о наличии суточных вариаций клеточного состава лимфатических узлов, регионарных к органам репродуктивной системы у самок крыс, которые подвергаются структурно-функциональной реорганизации при экспериментальном эндометрите. Впервые обнаружены различия в клеточном составе лимфатических узлов и лейкоцитарного инфильтрата в эндометрии в норме и при эндометрите у крыс, а также после введения гамма-интерферона в утреннее и вечернее время. Выявлены суточные вариации количества клеток-мишеней для цитокина с установлением оптимального времени суток для его введения.

Впервые показано, что при экспериментальном эндометрите гамма-интерферон проявляет более выраженные противовоспалительные и иммуностимулирующие эффекты при введении в вечернее время, когда возрастает количество его клеток-мишеней в регионарных к матке лимфоузлах и эндометрии.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Диссертационная работа А.М.Абдаловой имеет большое научно-практическое значение, поскольку в результате проведенных исследований получены новые знания о суточных колебаниях клеточного состава лимфатических узлов, ре-

гионарных к очагу воспаления, как в норме, так и при развитии воспалительных процессов. Важное значение как в теоретическом, так и практическом плане имеют данные о хроноэффективности гамма-интерферона, применяемого в терапии воспалительных заболеваний.

Полученные результаты обосновывают необходимость разработки хронотерапевтических режимов, в том числе с применением гамма-интерферона, для повышения эффективности лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Материалы диссертации, отражающие новые знания о точных вариациях клеточного состава лимфатических узлов в норме и при патологических процессах, могут быть использованы в научно-исследовательской работе в лабораториях соответствующего профиля, а также в учебном процессе кафедр морфологического профиля в высших учебных заведениях. Целесообразно использование полученных данных в организации взаимодействия с лечебно-профилактическими учреждениями акушерско-гинекологического профиля в целях разработки эффективных временных режимов применения лекарственных препаратов, в том числе гамма-интерферона.

Диссертация Абдаловой А.М. оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 87.0.11-2011, изложена на 118 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов. Список литературы содержит 235 источников (76 отечественных и 159 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 9 рисунками.

Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения доказательный. Выводы обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Основные результаты, положения и выводы диссертации широко апробированы на научно-практических мероприятиях международного и всероссийского уровня.

По материалам диссертации опубликованы 8 печатных работ, из них 5 в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на со-

искание ученой степени доктора наук, в том числе входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus. Все результаты и положения диссертационного исследования полностью отражены в публикациях.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет. Следует отметить присутствие в тексте опечаток и стилистических ошибок, не указан тип использованного микроскопа. В таблицах, в которых выраженность признаков воспаления оценивается в баллах, не приведены конкретные значения, характеризующие среднюю и значительную выраженность для разных признаков (например, для гнойного и серозного содержимого в трубах – это оценивалось на глаз или в мкл?). При рассмотрении диссертации возникли также вопросы уточняющего характера:

1. Если в качестве активного контроля использованы крысы с экспериментальным эндометритом, которым вводили физ. раствор (в диссертации это четко не отражено), то как автор объясняет более выраженное снижение у них численности нейтрофилов в эндометрии через 16 сут при сравнении с животными, которым вводили гамма-интерферон?

2. Как в табл 10 и 16 (табл. 3 и 6 в автореферате) при количественной характеристике плазмоцитов в эндометрии интактных животных были получены оценки $M=0,00$, $SE=0,27$, т.е. при нулевом значении среднего его ошибка на два порядка больше?

Закключение. Диссертационная работа Абдаловой А.М. на тему «Суточная динамика клеточного состава лимфатических узлов и хронозависимые эффекты интерферона-гамма в норме и при экспериментальном эндометрите», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Шурлыгиной Анны Вениаминовны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для медицины (гистологии, цитологии, клеточной биологии) – изучены суточные вариации клеточного состава лимфатических узлов, регионарных к очагу развития патологического процесса, и установлена хроноэффективность применения гамма-интерферона для коррекции воспалительных заболеваний.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности основных положений и выводов, научно-

методическому уровню, полноте публикаций диссертационная работа Абдаловой Арзу Мирза кызы соответствует критериям, установленным в п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автору Абдаловой Арзе Мирза кызы следует присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертация Абдаловой Арзу Мирза кызы на тему «Суточная динамика клеточного состава лимфатических узлов и хронозависимые эффекты интерферона-гамма в норме и при экспериментальном эндометрите» и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 7 от 20 ноября 2020 года).

И.о. директора Института молекулярной
патологии и патоморфологии
ФГБНУ «Федеральный исследовательский
центр фундаментальной и трансляционной медицины»
доктор биологических наук, профессор

Лушникова Елена Леонидовна

20 ноября 2020 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ)

Адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.

Тел. (383) 333-97-74.

E-mail: director@centercem.ru.

Сайт: www.frcftm.ru

