

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Путаловой И.Н. на диссертацию **Волковой Марии Сергеевны: «Лимфатический регион молочной железы в норме, при индуцированной опухоли, химиотерапии и фитокоррекции (анатомо-экспериментальное исследование)»**, представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: **14.03.01 – анатомия человека и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология**

Актуальность избранной темы. Диссертационная работа Волковой М.С. посвящена актуальной проблеме современной медицинской науки – изучению морфологических аспектов лимфатического региона молочной железы в норме, в процессе развития опухоли, на фоне химиотерапии и экспериментальному обоснованию применения фитосбора из пищевых волокон и лекарственных трав с целью устранения побочных эффектов неоадьювантной полихимиотерапии. Актуальность данного исследования обусловлена тем, что рак молочной железы почти во всех экономически развитых странах занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в раскрытии патогенетических механизмов рака молочной железы, лечении его, целый ряд вопросов еще далек от полного разрешения, нет окончательного представления о механизмах развития опухоли, структурных преобразованиях регионарных лимфатических узлов, неоднозначно оценивается их барьерная функция, что приводит к различной тактике врачей: от иммуностимуляции до лимфодиссекции. В то же время не вызывает сомнений факт, что структурно-функциональная организация регионарных лимфатических узлов часто оказывает решающее влияние на течение опухолевого процесса, а порой и определяет сроки выживаемости онкологических больных, ведь метастазированию опухолевых клеток предшествуют нарушения структуры и функции лимфатических узлов.

По современным представлениям опухолевые заболевания являются полиэтиологическими заболеваниями с системным действием на организм, в основе которого лежат нарушения всех видов регуляции – нервной, гормональной, иммунной, развиваются циркуляторные расстройства, затрагивающие, как кровеносное, так и лимфатическое русло.

В многочисленных исследованиях, проведенных под руководством академика Ю.И. Бородина, было показано, что при участии отдельных лимфоидных клеток, одиночных и групповых лимфоидных узелков, находящихся в тканях, паренхимы лимфатических узлов осуществляется биофизическая, биохимическая, иммунобиологическая детоксикация тканевой жидкости и лимфы, поэтому весьма актуальным является поиск высокоэффективных методов лечения, которые помимо действия на опухолевый процесс, способствовали бы усилению защитных сил организма и восстановлению функциональной активности систем естественной детоксикации.

В онкологической практике широкое распространение получили различные методы химиотерапии, их комбинации, использование противоопухолевых препаратов избирательной направленности. Лечебное действие цитостатиков основано на их способности подавлять пролиферацию опухолевых клеток и индуцировать в последних апоптоз. Вместе с тем, несмотря на высокую избирательность новых противоопухолевых препаратов, хорошо известны и отрицательные эффекты химиотерапии. С одной стороны, в результате цитостатического и цитотоксического действия химиопрепаратов на клетки опухоли образуются высокоактивные токсичные соединения, способные повреждать клеточные мембраны окружающих нормальных тканей. С другой стороны, мишенями действия противоопухолевых препаратов становятся активно пролиферирующие клетки неповрежденных опухолевым процессом тканей. Всё это приводит к развитию эндогенной интоксикации, обусловленной не только развитием опухоли, но и лекарственно

индуцированным поражением нормальных тканей и органов, масштабы и особенности морфологических проявлений этих поражений также требуют дополнительного изучения.

Несмотря на большой объём исследований структурных и клеточных преобразований регионарных и отдалённых лимфатических узлов при онкологических заболеваниях разных локализаций и после разных методов химиотерапии, в литературе практически нет работ, посвященных комплексному сравнительному исследованию преобразований молочной железы и регионарных лимфатических узлов в норме, в процессе развития опухоли, после неoadъювантной полихимиотерапии и на фоне фитокоррекции, провести их возможно только в условиях экспериментального исследования.

В диссертационной работе Волковой М.С. развитие опухоли молочной железы смоделировано в эксперименте на половозрелых крысах-самках Wistar, что позволило провести детальное макро- и микроанатомическое исследование молочной железы и её регионарных лимфатических узлов; оценить эффективность применения неoadъювантной полихимиотерапии, фитотерапии и комбинации этих методов; на этой теоретической основе в эксперименте морфологически обосновать целесообразность использования фитокомплекса в схеме терапии сопровождения пациентов, проходящих курсы неoadъювантной полихимиотерапии, поэтому актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Научные положения и выводы диссертации основаны на достаточном для решения поставленных задач объеме материала.

Анатомо-экспериментальное исследование выполнено на 100 лабораторных крысах Wistar с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минздрава СССР № 577 от 12.08.77 г.), принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС).

Эксперимент тщательно спланирован. Сформированы 5 групп, по 20 животных в каждой: 1-я группа – интактные животные (контроль), животным 2, 3, 4 и 5 групп моделировали опухоль молочной железы, для этого использовали экологически обусловленную модель канцерогенеза, предложенную Джигоевым Ф.К., подкожно в области 2-й грудной молочной железы справа вводили N-метил-N-нитрозомочевину. Животные второй группы не получали лечения, животным третьей группы через 6 месяцев после инициации роста опухоли проводили неoadъювантную полихимиотерапию по схеме (Циклофосфан, Метотрексат, Фторурацил). Животных четвертой группы лечили с использованием комбинации неoadъювантной полихимиотерапии и фитокомплекса (свидетельство о Государственной регистрации № 77.99.23.3.У.7134.7.09. от 27.07.2009). В пятой группе животным сразу после введения N-метил-N-нитрозомочевины, ежедневно в течение 6 месяцев к стандартному рациону добавляли фитокомплекс, в который входят пищевые волокна (ржаные отруби), корень солодки голой, трава череды, морская капуста (ламинария), березовый гриб (чага), трава зверобоя, цветки календулы (ноготки). Объектами исследования служили молочная железа (интактная), опухоль молочной железы, подмышечные лимфатические узлы.

Для сбора и обработки исходной информации использованы стандартные анатомические методы – инъекция 1% раствора чёрной туши (для выявления топографии регионарного лимфатического узла), изучение и описание макропрепаратов, микроанатомическое исследование гистологических срезов подмышечных лимфатических узлов, молочной железы, её опухоли, окрашенных гематоксилином и эозином, азур II-эозином по Нохт-Максимову. Для визуализации кровеносных и лимфатических сосудов молочной железы и её опухоли проведено иммуногистохимическое исследование срезов с замороженных фрагментов исследуемых органов. Для количественной оценки изменений морфологических показателей молочной железы, её опухоли и регионарных

лимфатических узлов проведено морфометрическое исследование. Исследование кровотока в тканях молочной железы осуществляли с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Статистический анализ экспериментальных данных проведен в соответствии с принципами доказательной медицины.

Работа иллюстрирована 24 рисунками – диаграммами, гистограммами, морфологические изменения документированы микрофотографиями, количественные данные представлены в 4 таблицах.

Идея работы основана на современных представлениях о роли лимфатической и лимфоидной систем в развитии различных патологических состояний, в том числе опухоли молочной железы, и возможностях химио- и фитотерапии в регрессе опухоли и активации дренажно-детоксикационной роли этих систем. Результаты исследования тщательно проанализированы и обсуждены с привлечением классической и современной зарубежной и отечественной литературы. Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. Основные результаты диссертации опубликованы в 12 научных трудах, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования. Результаты были доложены на международных научных конференциях различного уровня. Таким образом, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, сомнений не вызывают.

Результаты исследования Волковой М.С. являются **новыми**. Автором в эксперименте впервые дана комплексная характеристика морфофункциональных преобразований молочной железы и её лимфатического региона в норме, при моделировании опухоли молочной железы, после проведения неоадьювантной полихимиотерапии, применения фитокомплекса и их комбинации. На основании результатов иммуногистохимического исследования установлено преобладание объемной площади кровеносных сосудов над площадью лимфатических сосудов в молочной железе у интактных крыс-самок Вистар, определено увеличение количества кровеносных и лимфатических сосудов на фоне развития опухоли.

Показано, что характер и динамика структурных преобразований регионарных лимфатических узлов молочной железы, количественные показатели клеточного состава основных структурных зон подмышечного узла и особенно опухолевых клеток отражают эффективность проведенного лечения. Новыми являются результаты о лимфокорригирующем и антиметастатическом действии фитокомплекса, используемом в профилактических целях при развитии опухоли молочной железы и в комбинации с неоадьювантной полихимиотерапией.

Результаты исследования Волковой М.С. являются **значимыми для медицинской науки, исследовательской и клинической практики**. Получены новые знания, расширяющие современные представления о роли лимфатической и лимфоидной систем в развитии опухоли молочной железы и её лечении. Важное значение имеют данные о структурных преобразованиях регионарных лимфатических узлов при опухоли и различных методах лечения.

Результаты экспериментального исследования представляют теоретическое обоснование для рекомендации возможности использования фитокомплекса пациентами при развитии опухоли молочной железы в качестве терапии сопровождения на фоне неоадьювантной полихимиотерапии. В частности, установлено, что применение фитокомплекса с профилактической целью при формировании экспериментальной опухоли молочной железы приводит к структурным изменениям в опухоли, в регионарных лимфатических узлах, которые являются морфологическим подтверждением стимуляции процессов фагоцитоза, лимфокоррекции и лимфопротекции, активации выраженности иммунного ответа.

Результаты диссертационной работы представляют интерес для анатомии человека, клеточной биологии, цитологии, гистологии, лимфологии, онкологии и должны быть

включены в лекционные курсы соответствующих дисциплин в медицинских высших учебных заведениях.

Диссертационная работа Волковой М.С. содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы, главу «Материал и методы исследования», 5 глав результатов собственных исследований, «Обсуждение полученных результатов», «Заключение», выводы, список литературы, список сокращенных терминов, список иллюстраций.

Во введении, в разделе «Актуальность проблемы» обозначены все основные аспекты изучаемой проблемы: приведены статистические показатели заболеваемости и смертности от рака молочной железы, отмечена неудовлетворенность эффективностью существующих методов лечения. Кратко изложены современные представления о роли лимфатической системы при воздействии на организм неблагоприятных факторов окружающей среды, подчеркивается важность морфофункционального состояния кровеносных и лимфатических сосудов молочной железы и регионарных лимфатических узлов в развитии рака этого органа, особое внимание обращается на предотвращение развития и лечение побочных эффектов, связанных с химиотерапией.

Цель и задачи. Цель исследования сформулирована кратко, она соответствует теме диссертации и заявленным специальностям. Задач 4, они соответствуют цели; 1 и 2 задачи сформулированы не совсем корректно, поскольку автор уже в начале исследования заведомо знает, что получит «новые данные» об исследуемых органах. Вместе с тем, «новые данные» по регионарным лимфатическим узлам молочной железы (диссертант их называет аксиллярные, хотя, согласно официальному списку русских эквивалентов Международной анатомической терминологии 2003 года, под ред. Л.Л. Колесникова, эти лимфатические узлы называются подмышечными) не отражены ни в положениях, ни в выводах. Логичнее в качестве 1 задачей было бы поставить «Изучение структурных особенностей лимфатического региона молочной железы в норме», тем более, что по этой задаче у автора действительно получены интересные новые данные. В разделе «**Новизна исследования**» корректно и исчерпывающе описаны новые данные иммуногистохимического исследования о количественных показателях кровеносных и лимфатических сосудов молочной железы в норме и при опухоли, указано об эффективности комбинации фитокомплекса и неоадьювантной полихимиотерапии, применяемой для деструкции опухоли молочной железы. Далее из текста непонятно, на основе каких исследований и каких экспериментальных данных автор делает вывод о нарушении транспортной и лимфопоэтической функций регионарного лимфатического узла при применении неоадьювантной полихимиотерапии, это надо было обосновать. Раздел «**Теоретическое и практическое значение результатов исследования**» написан достаточно полно и корректно. В диссертации **4 положения, выносимые на защиту**, первое положение сформулировано как результат исследования, оно не требует защиты. Во втором положении следовало бы, на мой взгляд, конкретно указать, какие структурные изменения регионарного лимфатического узла свидетельствуют о нарушении его функций, поскольку функции диссертант не исследовал. В формулировках третьего и четвертого положений использованы неудачные выражения, например, «структурные преобразования... проявляются в замедлении лимфотока,... активации макрофагов» или «применение полихимиотерапии приводит...к угнетению транспортной функции в ...узлах», для доказательства этих данных необходимо было бы конкретно указать, какие структурные преобразования являются морфологическими критериями изменения или нарушения указанных функций.

Обзор литературы (объемом в 17 страниц) написан хорошо, является достоинством данной работы, содержит сведения по всем разделам проведенного исследования с критической оценкой автора. В первой главе обзора детально описаны преобразования лимфатических узлов при злокачественном опухолевом росте. Вторая глава посвящена строению, развитию молочной железы, отмечена взаимосвязь канцерогенеза с особенностями филогенеза органа, при этом, классическими

экспериментальными моделями опухоли, автор считает модели, индуцированные химическими канцерогенами опухоли. В третьей главе отражены современные представления о химиотерапии рака молочной железы, описаны механизмы действия противоопухолевых препаратов и цитостатиков на опухолевые клетки, иммунные органы и лимфатическую систему. В четвёртой главе дается характеристика основным принципам фитотерапии с подробным описанием механизма действия конкретных растительных препаратов и их комплексов на злокачественные опухоли различной локализации.

Список литературы содержит 266 источника, из них - 196 отечественных авторов, 70 – иностранных, работ за последние 5 лет мало (2%), ссылки в основном на классические источники; в конце обзора литературы приводится небольшое резюме с критической оценкой автора тех данных, которые хорошо известны, какие вопросы изучены недостаточно, на что в настоящем исследовании следует обратить внимание.

Раздел **«Материал и методы исследования»** написан полно и грамотно. Последовательно описаны все этапы проведённого исследования, как в части проведения эксперимента, так и подбора методов исследования. Кратко представлен дизайн исследования, методы исследования описаны хорошо и обоснованно. Ценные с практической точки зрения результаты получены с помощью инъекционного метода, они позволили установить регионарные лимфатические узлы молочной железы, и представляют собой анатомическое обоснование направленности лимфоотока от этого органа. При описании морфологических методов исследования автор не указывает, как рассчитывали площади В-зависимой и Т-зависимой зон лимфатического узла, данные по изменению этих показателей используются в каждой главе; более того, показателя Т-зависимой зоны нет в представленной таблице.

В работе использована экологически обусловленная модель канцерогенеза, предложенная Джигоевым Ф.К. С целью индукции злокачественной опухоли подкожно в области 2-й грудной молочной железы справа вводили N-метил-N-нитрозомочевину, диссертантом подробно аргументировано преимущество данной модели канцерогенеза. Статистический анализ проведен грамотно, статистические критерии выбраны в соответствии с типом данных. Хорошее владение методами морфологии, иммуногистохимии, морфометрии, статистики, понимание их возможностей также является достоинством данной работы.

Главы результатов собственного исследования, их 5. В первой (третьей по порядку изложения материала) главе при описании молочной железы приведены результаты количественного анализа сосудистого русла молочной железы у интактных животных, полученные с помощью иммуногистохимического исследования. Автор указывает на преобладание плотности кровеносных капилляров над лимфатическими и по этому разделу приводит рисунки 2 и 3, на мой взгляд, они недостаточно информативно демонстрируют преобладание плотности кровеносных сосудов над лимфатическими, скорее, наоборот. Интересные данные об исследовании кровотока в прилежащих к молочной железе тканях, у животных контрольной группы он синхронизирован с физиологическими ритмами дыхания и сокращения сердечной мышцы. Полученные результаты вносят вклад в описание «нормы» у подопытных животных, могут быть полезными для других исследователей. Описание структурной организации «аксиллярных» лимфатических узлов почему-то начинаются с относительной площади мозгового вещества, без указания значения общей площади среза. Этого показателя вообще нет в предлагаемой таблице 2, хотя без него трудно оценить изменения количественных параметров, они все рассчитываются относительно общей площади среза узла. Название таблицы 2 некорректно, поскольку в тексте приводятся показатели относительной площади структурных компонентов лимфатического узла, а не относительные размеры.

Во второй главе приведены результаты морфологического и морфометрического методов исследования «аксиллярных» лимфатических узлов при экспериментальной опухоли молочной железы, через 6 месяцев с момента её индукции. В структуре опухоли преобладает паренхима, представленная множеством железистых структур, что указывает на её злокачественность, по своему строению опухоль представляет собой аденокарциному. Выявлены выраженные структурные изменения регионарных лимфатических узлов. Автор указывает на увеличение площади исследуемых узлов, хотя подтверждения этому нет ни в тексте, ни в таблице (нет значений этого показателя). Увеличение доли мозгового вещества, мозговых синусов, признаки гистиоцитоза синусов, увеличение суммарной площади лимфоидных узелков свидетельствуют об активной реакции «аксиллярных» лимфатических узлов. Тип иммунного ответа без специального исследования определить сложно, но автор на основе полученных результатов подтверждает данные литературы о том, что при развитии раковой опухоли происходит перераспределение иммунокомпетентных клеток и сдвиг иммунных реакций в сторону В-клеточного гуморального иммунитета, это можно рассматривать, как один из факторов неполноценности местного иммунного ответа в регионарных лимфатических узлах. Рисунок 9 Б не демонстративен, в подписи к нему говорится об увеличении мозгового вещества и уменьшении коркового вещества, на самом деле на рисунке продемонстрировано увеличение площади паракортикальной зоны.

При знакомстве с данным разделом работы возникли **вопросы**. Определяли ли Вы, какой объем занимает опухоль от объема молочной железы? Не обнаруживали ли Вы в регионарных лимфатических узлах лимфоидные узелки аттенуированного типа, их наличие, поданным многих авторов, свидетельствует об ослабленной реактивности организма и даже иммунодефиците? Тем более, что по Вашим данным количество макрофагов в составе лимфоидных узелков увеличено, что может свидетельствовать в пользу формирования лимфоидных узелков аттенуированного типа. Изучали ли Вы особенности структурных преобразований контрлатеральных лимфатических узлов? Если нет, то почему, ведь известно, что лимфоотток от молочной железы может осуществляться и в аналогичные лимфатические узлы другой стороны, соответственно в эти узлы может быть и метастазирование?

В третьей главе собственных исследований автор убедительно показывает положительное влияние курса неоадьювантной полихимиотерапии, проведенного по разработанной схеме (Циклофосфан, Метотрексат, Фторурацил), которое проявляется в регрессе опухолевой ткани, изменении структуры опухоли, дистрофии её образующих клеток, в увеличении компонентов стромы, хотя объем паренхимы по-прежнему преобладает над стромой. Параллельно в тканях молочной железы выявлено увеличение показателей микроциркуляции по сравнению с группой интактных животных и группой без лечения. Изменения происходят и в регионарных лимфатических узлах: возрастает доля паракортикальной зоны, уменьшается относительная площадь синусной системы, причем обоюдно и за счет краевого синуса, и за счет мозговых, что может быть морфологическим критерием снижения дренажной и транспортной функций узла. Для подтверждения этого приведен рисунок 12, хотя на нём нет паракортикальной зоны, а показан широкий мозговой синус, переполненный клеточными элементами.

Что особенно важно при лечении опухоли, это сокращение числа опухолевых клеток, именно это и обнаружено автором во всех структурных зонах узла в сравнении с группой без лечения.

Учитывая данные литературы о том, что растительные препараты, с одной стороны, усиливают противоопухолевую активность химиопрепаратов, а, с другой стороны, нивелируют их негативное влияние на неизмененные клетки окружающих тканей, в четвертой главе автор приводит данные собственных исследований о влиянии комбинации химиотерапии и фитотерапии на опухолевый процесс. Структура опухоли изменилась, она представляет собой кистозную полость, в составе опухоли преобладает

стромы, в отличие от группы только с химиотерапией, причем доля стромы в опухоли возрастает. Результаты исследования кровотока выявили тенденцию к уменьшению уровня микроциркуляции по сравнению с группой без фитотерапии. На мой взгляд, это положительный признак, потому что в литературе высказывается предположение о том, что блокирование ангиогенеза - эффективное средство ограничения роста опухоли (Chekhonin V.P. et other, 2012), хотя автор не обсуждает эти данные. Выявлены существенные изменения в лимфатических узлах, свидетельствующие о токсическом прессинге, увеличились относительные площади паракортикальной зоны и вторичных лимфоидных узелков, во всех структурных зонах возросло число опухолевых клеток, параллельно, возросло количество макрофагов и нейтрофилов. Хотелось бы знать, с чем такие изменения связывает автор?

Интересные результаты представлены в пятой главе собственных исследований о профилактическом антиканцерогенном влиянии фитокомплекса в процессе индукции опухоли молочной железы. Автор констатирует о том, что исследуемый фитокомплекс обладает антиметастатической активностью и способствует активации иммунного ответа, в подтверждение этому приведены данные о трансформации и деструкции опухолевой ткани, резком уменьшении количества атипичных клеток во всех изученных структурных зонах регионарного лимфатического узла.

Характеризуя главы, посвященные результатам собственных исследований в целом, хочется отметить стройность изложения материала. Изменения в опухоли, в «аксиллярных» лимфатических узлах, молочной железе, исследования кровотока описаны по единому четкому плану, а в конце каждой главы приводится краткое резюме по результатам главы. Это дает ясное представление о морфофункциональных преобразованиях в лимфатическом регионе молочной железы при конкретном воздействии.

Обсуждение результатов (объемом 24 стр.) написано подробно, квалифицированно, с привлечением литературы, автор хорошо ориентируется в своих результатах, четко систематизирует их и умело сопоставляет и обосновывает их данными литературы, что также является достоинством работы. Для теоретического обоснования эффективности проведенной терапии автором используются только общие закономерности и тенденции морфологических изменений в опухолевой ткани и регионарных лимфатических узлах с обязательным указанием наличия или отсутствия опухолевых клеток, что позволяет сделать вывод об эффективности применяемого метода лечения (в частности, о лимфокорригирующем эффекте или об антиметастатической активности проводимой терапии), параллельно приводятся количественные данные о соотношении кровеносных и лимфатических сосудов молочной железы, дополненные результатами исследования кровотока. Такой подход позволил автору избежать неверных выводов. В целом полученные в исследовании экспериментальные данные о механизмах действия фитокомплекса в комбинации с цитостатиками и самостоятельно при опухоли молочной железы можно оценить как полезные не только для теории, но и для клинической практики, с учетом того, что в деталях морфология лимфатических узлов, топография и строение органов у человека и животных отличаются.

В диссертационной работе 6 выводов, все они основаны на большом фактическом материале, полученном лично автором, содержат доказательства на положения, выносимые на защиту, хорошо обоснованы. В первом выводе, на мой взгляд, лишними являются слова «выявлено, что», в других выводах - цифровые данные не следует приводить, они указаны и в результатах исследования, и в их обсуждении. В тексте 5 вывода написано о том, что сочетанное применение фитокомплекса и цитостатиков при экспериментальной опухоли молочной железы способствует уменьшению количества атипичных клеток в «аксиллярных лимфатических узлах», а в таблице 3, совсем противоположная тенденция, в этой группе, наоборот, самые высокие показатели опухолевых клеток.

Раздела «Практические рекомендации» в рукописи диссертационной работе нет.

Рукопись аккуратно оформлена, обладает внутренним единством, хотя в рукописи встречаются опечатки, орфографические и стилистические ошибки, неудачные выражения, они не умаляют достоинств работы.

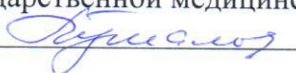
Основные результаты исследования Волковой М.С. опубликованы в печати, в том числе, в изданиях, рекомендованных ВАК. Работа апробирована на научных форумах. Автореферат полностью отражает содержание работы. Принципиальных замечаний к диссертационной работе Волковой М.С. нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Волковой Марии Сергеевны «Лимфатический регион молочной железы в норме, при индуцированной опухоли, химиотерапии и фитокоррекции (анатомо-экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.01 – анатомия человека и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – на основании фундаментального исследования установлены закономерности морфофункциональных преобразований в лимфатическом регионе молочной железы при экспериментальной опухоли молочной железы, на фоне неoadъювантной полихимиотерапии, при применении фитокомплекса с профилактической целью и в качестве терапии сопровождения на фоне неoadъювантной полихимиотерапии, имеющей важное значение для медицины, а именно анатомии человека, клеточной биологии, цитологии, гистологии и онкологии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.01 – анатомия человека и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент - доктор медицинских наук
(14.03.01 – анатомия человека), профессор,
заведующая кафедрой анатомии человека
Омской государственной медицинской академии



Путалова Ирина Николаевна

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
6644099, г. Омск, ул. Ленина, 12;
тел. (3812) 23-32-89; тел/факс (3812)23-46-32.
E-mail: rector@omsk-osma.ru

25 марта 2015 года

