

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию Федотова Александра Викторовича
«Патоморфологические изменения яичек после тяжелой черепно-мозговой
травмы», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование А.В. Федотова посвящено актуальной проблеме современной медицины – изучению различных морфоструктурных изменений testicula и состояния сперматогенеза у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Актуальность проблемы связана с одной стороны с высокой частотой черепно-мозгового травматизма и негативными последствиями перенесенной травмы на различные органы, в том числе на репродуктивную систему, с другой в связи с недостаточной изученностью влияния вызванных травмой нарушений регуляторных механизмов эндокринной и нервной систем на состояние половых органов, гаметогенез и fertilitъ. Слабо изучены патогенетические механизмы ЧМТ на различные структурные компоненты и клетки testicula, а также компенсаторные процессы, направленные на уменьшение негативного влияния на генеративную функцию. Данная работа направлена на изучение состояния яичек, патоморфологических изменений в testikularной ткани и нарушений сперматогенеза на различных их морфофункциональных уровнях, у мужчин репродуктивного возраста, перенесших черепно-мозговую травму.

**Степень обоснованности научных положений и выводов, достоверность
полученных результатов**

Результаты диссертационной работы основываются на адекватном методологическом подходе к проведению исследования. В своем исследовании автор поставил конкретную цель и сформулировал

соответствующие адекватные ей задачи, для решения которых был использован комплекс современных методов исследования.

Положения и выводы диссертационного исследования основываются на оригинальных результатах и подтверждаются статистическим анализом фактического материала. Описание яичка, его структур, изменений тестикулярной ткани и сперматогенного эпителия соответствует приведенному в работе иллюстративному материалу.

Результаты, представленные автором, можно считать достоверными и научно значимыми, а на основании представленного объема морфометрических и иммуногистохимических данных и размера исследованной выборки можно говорить о репрезентативности исследования.

Представленные выводы диссертации объективно обоснованы, достоверны, базируются на полученных автором конкретных результатах и выявленных закономерностях, соответствуют поставленным задачам. Результаты исследования иллюстрированы большим количеством микрофотографий и таблиц (63).

Научная новизна исследования

В диссертации Федотова А.В. на основании комплекса методов патоморфологического, морфометрического и иммуногистохимического методов исследования охарактеризовано состояние гонад и изменения, развивающиеся в яичках, различных их структурных компонентах и клетках, в различные сроки после черепно-мозговой травмы. Установлено, что наиболее выраженные изменения происходят в извитых семенных канальцах и незрелых половых клетках и характеризуются уменьшением числа сперматогенных клеток (вплоть до их временного отсутствия в части канальце), с уменьшением площади поперечного сечения семенных канальцев и увеличением толщины их базальной мембранны. В представленном исследовании впервые показано, что наиболее

резистентными к повреждению являются сперматогонии А темные. Впоследствии деструктивные изменения в testикулярной ткани приводят к пролиферации сохранившихся сперматогоний, что направлено на посттравматическое замещение популяции незрелых мужских половых клеток.

Значимость для науки и практики

Диссертационная работа А.В. Федотова имеет фундаментально-теоретический характер с несомненной практической значимостью. Полученные автором результаты представляют собой обширный материал, характеризующий особенности патоморфологических изменений в яичках у мужчин репродуктивного возраста, получивших черепно-мозговую травму. Полученные в ходе исследования данные представляют собой новые сведения об особенностях структурно функциональных преобразований в яичках вследствие черепно-мозговой травмы, что позволяет оценить патологические изменения в гонадах и сперматогенном эпителии после черепно-мозговой травмы в динамике. Интересным представляется факт наличия обратной зависимости между длительностью посттравматического периода и степенью поражения определенных testикулярных гистоструктур и клеток, в частности показано, что с увеличением сроков посттравматического периода уменьшается абсолютный объем интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига). Это и другие выявленные посттравматические изменения testикул следует учитывать при изучении связанных с этим эндокринологической и андрологической патологии (в частности при гипогонадизме, нарушении сперматогенеза и снижении мужской fertильности), а также планировании лечебных и профилактических мероприятий у пациентов, перенесших ЧМТ.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа объемом 155 машинописных листов построена по традиционному плану и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, изложение собственных

результатов исследования и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы и приложение. Работа иллюстрирована 50 микрофотографиями, содержит 3 таблицы в основной части и 10 таблиц в приложении. Список использованной литературы содержит 174 источника, из них 118 – отечественных и 56 – зарубежных. Автореферат диссертации отражает основное содержание диссертационной работы.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Результаты диссертационного исследования представлены в 7 печатных работах, в том числе в 3 статьях в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. В ходе работы получен патент на изобретение.

Внедрение результатов исследования

Полученные автором результаты исследований и запатентованный «Способ определения цитологического профиля сперматогенеза», используются при диагностике идиопатических форм мужского бесплодия в отделении урологии и трансплантации органов ГБУ РО «Областная клиническая больница», клинике «Мать и дитя» и в патологоанатомическом отделении НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко, ОАО «РЖД».

Результаты исследования используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы А.В. Федотова нет, но есть несущественные замечания, некоторые неточности:

В разделе, посвященном обзору литературы, существенное место занимает описание патоморфологических изменений головного мозга при черепно-мозговой травме, в частности гипоталамуса и гипофиза (что собственно не являлось предметом патоморфологического исследования), но недостаточно освещены аспекты, касающиеся морфологических характеристик нормальных testicula, морфофункциональных компонент яичка, а также собственно сперматогенеза у человека, его стадий. Клеточные ассоциации сперматогенеза описаны в разделе собственных результатов при описании контрольной группы/группы сравнения.

В тексте работе содержаться повторы, стилистически неудачные выражения, неточные термины (например, «ядерная реакция», «мембранные окрашивание», «зародышевые клетки», «достоверное различие», «репродуктивные изменения микроциркуляторного русла», «блокада на уровне развития», «вытянутые сперматиды», «групповая характеристика» и др.), а также немногочисленные печатки и ошибки пунктуации. Не везде в тексте приведены значения статистических показателей вероятности (*p*) и корреляции (*R*).

В тексте диссертации указано, что в работе был исследован биологический материал от мужчин среднего возраста, но не весь возрастной диапазон «22-59 лет» относится к среднему возрасту, кроме того в тексте диссертации на рисунках 21 и 24 указано, что возраст пациента составлял 18 лет, что меньше 22 лет. Это требует пояснения.

В группе исследованных гонад у пациентов, умерших через 15 суток и более после ЧМТ, следовало бы указать срок более точнее – через 15-85 дней. Следует отметить, что это довольно большой временной диапазон и следует учитывать при оценке изменений яичек, testikularной ткани и нарушений

сперматогенеза. В тексте диссертации не приводятся данные по сроку гибели пациентов после ЧМТ и среднему времени.

В главе «Материалы и методы» в описании выборки следовало бы более четко привести критерии включения и исключения, в том числе исключались ли пациенты, перенесшие венерические заболевания, а также варианты ЧМТ и причины смерти в группах. Описание патоморфологических изменений структур головного мозга и проводимых лечебных мероприятий приведено в главе «Обсуждение полученных результатов», следовало бы привести их ранее, например, в главе «Материалы и методы».

В главах «Результаты собственного исследования» и «Обсуждение полученных результатов» отсутствуют диаграммы, которые бы позволили оценить динамику морфологических изменений testicula, их структурных компонент и нарушений сперматогенеза. Их наличие позволило бы лучше воспринимать полученные результаты и оценить выявленные закономерности.

Практические рекомендации сформулированы не в виде конкретных предложений, а описывают их возможность их использования в медицине.

Вместе с тем, указанные недочеты не являются принципиальными, они носят редакционный или рекомендательный характер.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование А.В. Федотова является законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной задачи – определение морфологических критериев повреждения testicula и нарушения сперматогенеза после черепно-мозговой травмы. По своей актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, достоверности и новизне результатов, их значимости для науки и практики, полноте опубликованных материалов диссертация «Патоморфологические изменения яичек после тяжелой черепно-мозговой травмы», является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изм., утв. Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а ее автор – Федотов Александр Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Заведующий лабораторией
генетики нарушений репродукции
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр
имени академика Н.П. Бочкова»
доктор медицинских наук
по специальности 03.02.07 – Генетика
Москва, ул. Москворечье, дом 1,
mgnc@med-gen.ru

Тел. +7 (499) 612-86-07

Подпись В.Б. Черных

Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ», к.м.н.

В.Б. Черных

заверяю

Е.С. Воронина

16.11.2020

