

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

**на диссертацию Толокольниково Василия Александровича на тему:  
«Морфофункциональные преобразования матки и яичников при алиментарном дефиците магния (экспериментальное исследование)»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия.**

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертация Василия Александровича Толокольниково посвящена изучению патоморфологических изменений в матке и яичниках крыс при экспериментальном моделировании алиментарного дефицита магния и его коррекции различными солями магния. Большое количество современных исследований указывает на важную роль нарушений обмена макроэлементов, в том числе и магния, при развитии многих патологических состояний, в особенности акушерско-гинекологических заболеваний. Несмотря на большое количество имеющихся клинических данных, до настоящего времени нет четких морфологических критериев оценки недостаточности магния, также отсутствуют количественные и качественные характеристики патоморфологических изменений в матке и яичниках при дефиците магния, а также эффективности коррекции магнидефицита его различными солями. С этой точки зрения работа В.А. Толокольниково является весьма актуальной.

**Научная новизна работы** обусловлена тем, что с использованием комплекса гистологических, гистохимических, иммуногистохимических методов исследования и программного компьютерного морфометрического анализа на репрезентативном материале проведено изучение и получены новые данные о морфологических изменениях в матке и яичниках, а также выявлены особенности морфогенеза алиментарного дефицита магния в высокоспециализированных структурах матки и яичников. Определены особенности экспрессии биомаркеров, регулирующих магниевый транспорт - TRPM6 и TRPM7.

Впервые выявлено влияние выраженности фиброза и влияния различных солей магния на процессы регенерации в матке и яичниках с позиции изменения регуляции процессов апоптоза, определяемого по уровням экспрессии биомаркеров Bcl-2 и Bax.

### **Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов**

Практическая значимость исследования В.А. Толокольниково состоит в том, что полученные данные могут быть использованы для морфологической диагностики элементозов вообще и магнийдефицита в частности. Описание структурных изменений в органах женской репродуктивной системы при индуцированном патоморфозе недостаточности магния является показателем эффективности проводимой коррекции и может явиться основой для дальнейшего исследования влияния солей магния на процессы восстановления тканей и органов женской репродуктивной системы с позиций регенеративной медицины.

### **Достоверность полученных результатов и выводов диссертации**

Диссертационное исследование выполнено на достаточном фактическом материале, проведено комплексное гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и программное компьютерное морфометрическое исследование материала. Анализ полученных данных проводился с использованием адекватных статистических методов исследования. Выполненная работа характеризует автора как последовательного и тщательного исследователя, а выполненная статистическая обработка полученных данных подтверждает их достоверность.

### **Апробация работы и внедрение результатов в практику.**

Материалы и основные положения диссертационной работы представлены в 10 печатных научных работах, 5 из которых в журналах

перечня рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки РФ. Результаты работы докладывались на региональных конференциях молодых исследователей в г. Волгограде (2012, 2013), научной конференции с международным участием в г. Москве (2012), научно-практических конференциях с международным участием в г. Волгограде и г. Пятигорске (2013, 2014, 2015), межрегиональной научно-практической конференции в г. Якутске (2015). Материалы работы используются на практических занятиях и лекциях на кафедре патологической анатомии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Практические результаты внедрены в работу ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», патологоанатомических отделений Клиники №1 ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГКУЗ Волгоградского областного патологоанатомического бюро, патологоанатомического отделения Негосударственного учреждения здравоохранения «Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 открытого акционерного общества „Российские железные дороги“».

### **Основное содержание работы**

Диссертация построена по классическому варианту и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 200 страницах, иллюстрирована 91 рисунком, 38 таблицами. Автором поставлена цель - выявление закономерностей морфофункциональных изменений матки и яичников крыс в условиях дефицита магния и его индуцированного патоморфоза, исходя из которой, сформулированы четыре задачи исследования.

Первая глава посвящена обзору литературы. В первой части главы рассматриваются данные о биологическом значении магния на

морфофункциональное состояние матки и яичников, подробно рассмотрены механизмы и их биологические маркеры, лежащие в основе поддержания нормального функционирования репродуктивной системы. Во второй части главы освещаются современные данные и теории о влиянии дефицита магния на органы женской половой системы. К сожалению, в литературном обзоре не освещаются вопросы морфологических изменений в матке и яичниках при магниидефиците, хотя нельзя исключить, что это обусловлено отсутствием подобной информации, что делает тематику данного исследования еще более актуальной.

Глава «Материалы и методы», состоящая из четырёх подглав, подробно описывает дизайн исследования. Обозначены экспериментальные группы животных: первая группа - интактные самки, вторая группа - самки, находившиеся на магниидефицитной диете в течение 12 недель, и 4 группы животных, которым после 9 недель магниидефицитной диеты в течение 3 недель проводилась коррекция различными солями магния: магния сульфат (3-я группа), магния аспарагинат (4-я группа), магния тауринат (5-я группа), магния хлорид (6-я группа). Описаны методы качественного и количественного морфологического и иммуногистохимического исследования. Особенно обращает на себя внимание адекватно проведенная статистическая обработка и анализ полученных данных.

Глава «Результаты собственных исследований», состоит из пяти подглав, в которой представлены особенности структурно-функциональных изменений в матке и яичниках в условиях экспериментального дефицита магния, рассмотрены особенности экспрессии биомаркеров клеточного метаболизма магния и процессов апоптоза. Отдельные подглавы посвящены морфофункциональным изменениям в матке, яичниках при индуцированном патоморфозе дефицита магния, сравнительному анализу полученных данных с использованием статистической обработки результатов морфометрического анализа. Пятая подглава посвящена особенностям

экспрессии биомаркеров регулирующих магниевый транспорт - TRPM6 и TRPM7, а также процессов апоптоза Bcl-2 и Bax в матке и яичниках крыс при развитии алиментарной недостаточности магния.

В диссертации особое внимание уделено изучению процессов повреждения высокоспециализированных структур, изменению экспрессии биомаркеров TRPM6, TRPM7, Bcl-2, Bax матки и яичников с развитием адаптационных и регенеративных процессов в матке и яичниках, при индуцированном патоморфозе дефицита магния.

Глава иллюстрирована 90 рисунками, что с моей точки зрения избыточно даже для морфологической работы, так как часть микрофотографий дублируют изображение одного и того же процесса. Следует отметить, что не все фотографии имеют калибровочные метки и хорошее качество изображения. Хотя, надо отдать должное, что такие фотографии в работе представлены в небольшом количестве.

Данная глава не лишена стилистических ошибок и не очень удачных выражений. Обращает на себя внимание слишком подробное текстовое изложение результатов статистической обработки полученных данных, хотя следует заметить, что графики с отражением медианы и интерквартильного интервала очень демонстративны.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» рассматриваются и обобщаются полученные результаты с данными литературы. С моей точки зрения в данной главе приводится большое количество источников, которые не имеют прямого отношения к проведенной работе. Так сравниваются изменения спиральных сосудов в матке, полученных при собственном исследовании, с артериями в сердце и почках по данным других авторов. Какое это имеет отношение к теме и цели данного конкретного исследования?

Полученные результаты позволили автору сформулировать семь выводов, которые соответствуют задачам исследования.

Список литературы содержит 184 источника, в том числе 97 - отечественных авторов и 87 - зарубежных источника.

Принципиальных замечаний работа Толокольниковова В.А. нет, отдельные замечания были высказаны по ходу изложения текста.

Хотелось бы задать автору несколько вопросов:

1. Почему, указанные в четвертом выводе изменения, такие как атрофия гладкомышечных волокон, разрастание коллагеновых волокон, уменьшение толщины миометрия Вы относите к адаптационным процессам?
2. Какие соли магния, с Вашей точки зрения, вызывают более выраженный и положительный лечебный патоморфоз магнийдефицитного состояния? И почему это не отражено в выводах?

В целом же работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат представлен на 24 страницах машинописного текста и полностью отражает порядок написания и содержание диссертационной работы.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертация Толокольниковова Василия Александровича «Морфофункциональные преобразования матки и яичников при алиментарном дефиците магния (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной задачи по характеристике морфофункциональных преобразований в матке и яичниках при алиментарном дефиците магния. По актуальности, научной новизне, объему, методическому уровню проведенных исследований, их теоретической и практической значимости, а также достоверности полученных результатов диссертация Толокольниковова

Василия Александровича «Морфофункциональные преобразования матки и яичников при алиментарном дефиците магния (экспериментальное исследование)» соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия..

Заведующая кафедрой патологической анатомии  
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Маслякова Галина Никифоровна**

410012, Саратов,  
ул. Большая Казачья, 112.  
ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского Минздрава России  
(845-2)-27-33-70, (845-2)66-97-51  
e-mail: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru)

## Сведения

### Об официальном оппоненте

по диссертации В.А. Толокольникова «Морфофункциональные преобразования матки и яичников при алиментарном дефиците магния (экспериментальное исследование)»  
по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

№ п/п	Фамилия Имя Отчество	Год Рождения Граждан- ство	Место основной ра- боты, адрес места ра- боты, телефон, email	Ученая сте- пень, шифр, специаль- ность	Ученое звание	Шифр спе- циальности в совете и отрасль науки	Основные работы по профилю диссертации
1.	Маслякова Галина Никифоро вна	1958 гр гражданст во Россия	заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112 (845-2)-27-33-70, (845-2)-51-15-32 gmaslyakova@yandex.ru	доктор медицинских наук, специальнос ть: 14.03.02 – патологическ ая анатомия	Профессор по кафедре патологичес кой анатомии	Специально сть 14.03.02 - патологичес кая анатомия, медицински е науки	1. Нарушение диффе- ренцировки гонад: дис- генезия и овотестикуляр- ное нарушение формиро- вания пола. / Морозов Д.А., Райгородская Н.Ю., Болотова Н.В., Пименова Е.С., Маслякова Г.Н., Цмокалюк Е.Н. // Про- блемы эндокринологии. 2015. Т. 61. № 1. С. 31-35. 2. Микрочастицы карбоната кальция, со- держащие фотосенсиби- лизатор «фотосенс»: по- лучение, дистанционное высвобождение красите-

						<p>ля ультразвуком, in vivo применение. / Свенская Ю.И., Наволокин Н.А., Бучарская А.Б., Терентюк Г.С., Кузьмина А.О., Бурашникова М.М., Маслякова Г.Н., Лукьянец Е.А., Горин Д.А. // Российские нанотехнологии. 2014. Т. 9. № 7-8. С. 45-52.</p> <p>3. Морфологические особенности большой подкожной вены у больных варикозной болезнью ассоциированной с дисплазией соединительной ткани. / Машенко Ю.В., Царев О.А., Маслякова Г.Н., Царева М.О. // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 1069.</p> <p>4. Оценка эффективности различных иммуногистохимических мар-</p>
--	--	--	--	--	--	--

						<p>керов в стадировании и прогнозе мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. / Понукалин А.Н., Маслякова Г.Н., Цмокалюк Е.Н. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10. № 1. С. 124-128.</p> <p>5. Морфологические изменения миометрия при различных видах акушерской патологии. / Маслякова Г.Н., Малыбаева Е.Р. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10. № 4. С. 603-607.</p> <p>6. Морфологические изменения в органах лабораторных животных при длительном пероральном введении золотых наночастиц. / Маслякова Г.Н., Пахомий С.С.,</p>
--	--	--	--	--	--	---

							Бучарская А.Б., Злобина О.В., Наволокин Н.А., Понукалин А.Н., Хлебцов Н.Г., Хлебцов Б.Н., Богатырев В.А. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9. № 2. С. 208-213.
--	--	--	--	--	--	--	---

Официальный оппонент доктор медицинских наук, профессор

Г.Н. Маслякова