

## **Отзыв**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гармаевой Даримы Кышектовны на диссертацию Рассолова Владимира Николаевича «Морфология интактной и гипертрофированной язычной миндалины человека», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – анатомия человека (медицинские науки).**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что язычная миндалина человека, в отличие от других миндалин лимфоэпителиального глоточного кольца Вальдейера – Пирогова, не пользуется вниманием многочисленных его исследователей. Имеющаяся информация во многом противоречива, она не раскрывает индивидуальных и возрастных особенностей морфологии язычной миндалины и, тем самым, не позволяет переосмыслить ее роль в норме и патологии. Более того, тонзиллярная язычная гипертрофия, ведущая к развитию у пациентов ринхопатии и синдрома обструктивного апноэ во сне, стала острой медицинской проблемой, требующей незамедлительной высокотехнологической хирургической коррекции.

Таким образом, совершенно очевидно, что для ее решения необходимы новые фундаментальные данные о динамике структурной трансформации интактной язычной миндалины, ее лимфоидной ткани и микрососудистого русла в онтогенезе и при ее тонзиллярной гипертрофии. С этих позиций диссертационное исследование В.Н. Рассолова является чрезвычайно актуальным.

Диссертантом четко сформулирована цель исследования: представить морфофункциональные данные о трансформации структурных элементов

язычной миндалины человека в пре- и постнатальном периодах онтогенеза и при ее тонзиллярной гипертрофии.

### **Новизна исследования и степень обоснованности полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В диссертации В.Н. Рассолова представлены научные данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение. Многие из них получены автором впервые и являются приоритетными.

Впервые на основании проведенного исследования получены новые данные о динамике формирования структурных элементов язычной миндалины в пренатальном периоде онтогенеза. Выявлено, что уже на 5 неделе эмбриогенеза одновременно с закладкой язычных бугорков и плакоды наблюдается инфильтрация слизистой оболочки корня языка лимфоцитами.

Доказано, что у плодов 18-й недели развития язычная миндалина достигает дефинитивного статуса, как комплекс криптолимфоносов с зонами лимфоэпителиального симбиоза.

Впервые установлено, что увеличение массы лимфоидной ткани в язычной миндалине у плодов до 25-ти недель развития происходит без участия посткапиллярных венул с высоким эндотелием. В перинатальном периоде онтогенеза нарастание массы лимфоидной ткани происходит за счет эмиграции лимфоцитов из просвета сформированной оригинальной сосудистой конструкции лимфоидных узелков в светлые зоны герминативных центров.

Впервые получены данные об отсутствии пролиферативной активности лимфоцитов в светлых зонах герминативных центров язычной миндалины в пре- и постнатальных периодах онтогенеза.

Впервые выявлены соотношения паренхиматозных и стромальных элементов в Т – и В – клеточных зонах язычной миндалины в пре- и постнатальном периоде онтогенеза. Определены возрастные периоды

перестройки стромально-паренхиматозных взаимоотношений в различных сегментах язычной миндалины в постнатальном периоде онтогенеза.

Впервые получены морфофункциональные данные о роли лимфатического русла язычной миндалины в рециркуляции лимфоцитов. В герминативных центрах локализованы приносящие, а в области короны – выносящие лимфатические микрососуды.

Впервые установлено, что возрастная инволюция язычной миндалины происходит на основе ремоделирования ее микрососудистого русла ишемической природы и сопровождается апоптозом, цитомерогенезом и прогрессирующим нарастанием массы соединительной ткани.

Впервые получены морфологические и клинические доказательства роли гипертрофированной миндалины в этиологии и патогенезе ронхопатии и синдрома обструктивного апноэ во сне.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа В.Н. Рассолова представляет собой анатомическое исследование, выполненное на аутопсийном материале языков людей (n = 59) различных возрастных групп с верифицированными патологоанатомическим диагнозами. Кроме того, изучен интраоперационный материал резецированных фрагментов гипертрофированных язычных миндалин пациентов (n = 38), прооперированных лично диссертантом. Для исследования микрососудистого русла и клеточной популяции лимфоидной ткани язычной миндалины в суправитальных условиях использованы языки (n = 59) *Bos Taurus L.*

Для достижения цели и конкретных задач исследования автором использован комплекс гистологических, экстра- и интрасосудистых, электронномикроскопических и иммуногистохимических методов. Они позволили получить новые достоверные данные об ангиоархитектонике,

гистоструктуре стенки микрососудов и их морфометрических параметрах во всех компарментах интактных и гипертрофированных язычных миндалин. Особо следует оценить результаты использования универсального метода импрегнации, позволившие автору обнаружить в лимфоидных узелках ранее неизвестные сосудистые конструкции.

Полученные в ходе работы многочисленные морфометрические параметры, характеризующие пути гемо-лимфоциркуляции, эмиграцию лимфоцитов из посткапиллярных венул с высоким эндотелием, активность лимфоидной ткани в различные возрастные периоды онтогенеза обработаны современными информативными статистическими методами с использованием пакетов прикладных программ STATISTIKA 70 (StatSoft – Russia, 1999) Microsoft Excel.

Диссертация иллюстрирована высококачественными цветными микрофотографиями, электроннограммами и таблицами. Иллюстрации хорошо согласуются с текстом и дополняют его в должной мере. Все они демонстративны и информативны. Общая композиция диссертации и её структура построены по общепринятому стандарту.

Выводы работы логично вытекают из ее содержания и дают ответы на поставленные в ней задачи.

Таким образом, основные положения, выносимые диссертантом на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные им по результатам диссертации, вполне обоснованы данными собственных, тщательно спланированных и корректно проведенных исследований с использованием комплекса современных информативных морфологических и иммуногистохимических методов. Эти данные являются достоверными, они известны специалистам по печатным работам и докладам на научных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, получен 1 патент РФ на полезную модель.

## **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Полученные автором новые данные о динамике формирования структурных элементов язычной миндалины в онтогенезе, о механизме их трансформации при возрастной инволюции и при формировании тонзиллярной гипертрофии является существенным вкладом в современную морфологию периферических органов иммунной системы и представляют интерес не только для анатомов, но и для оториноларингологов и иммунологов.

Практическая значимость исследования определяется тем, что полученные В.Н. Рассоловым данные доказывают значение гипертрофированной язычной миндалины в анатомической обструкции надъязычного дыхательного пути, а значит и в этиологии и патогенезе риносинусита и синдрома персистирующего обструктивного апноэ во сне. Более того, автором разработаны диагностические и прогностические критерии на основе анализа результатов исследования определяемого крипт гипертрофированных язычных миндалин методом клиновидной дегидратации. На основании этих критериев пациентам с язычной тонзиллярной гипертрофией автором проводилось консервативное и хирургическое лечение.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты и выводы работы могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах анатомии человека, патологической анатомии, гистологии и эмбриологии, оториноларингологии и иммунологии.

Авторская технология консервативного лечения язычной тонзиллярной гипертрофии используется в лечебной работе многопрофильной клиники

Медицинского университета «Реавиз» и ЛОР – отделения Тольяттинской городской больницы № 4.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа В.Н. Рассолова написана в традиционном стиле и представлена в виде рукописи на 176 страницах машинописи. Она состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 102 микрофотографиями, 16 электроннограммами и 10 таблицами. Список литературы включает в себя 285 публикаций, из них 182 – на русском и 103 – на иностранных языках. Публикации за последние 10 лет составляют 22,3 % от всех цитируемых работ.

Во введении автором аргументировано обоснована актуальность темы работы, сформулированы ее цель и задачи, изложены научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

Глава I «Обзор литературы» изложена на 21 странице машинописи и состоит из 4 разделов, озаглавленных: 1) лимфоэпителиальные органы глоточного кольца Вальдейера – Пирогова; 2) микрофлора миндалин в норме и патологии; 3) структурная организация язычной миндалины; 4) гипертрофия язычной миндалины и тактика ее лечения. В этой главе приводятся современные данные о структурной организации всех миндалин кольца Вальдейера – Пирогова, как интактных, так и находящихся в состоянии тонзиллярной гипертрофии. Особое место автор уделит анализу противоречий о структурной организации миндалин, существующих в морфологической и клинической литературе. Автор обращает внимание на то, что и сейчас нет патогенетических методов лечения гипертрофированных миндалин и не определена их роль в системе иммунной защиты человека. Автор хорошо знает морфологическую и клиническую литературу о кольце

Вальдейера – Пирогова, что позволило ему сделать ее критический анализ и ряд принципиальных выводов, в которых проявилось глубокое знание нынешнего состояния разрабатываемой им темы.

Во-первых, несмотря на общие морфологические признаки: наличие ретикулярного эпителия, узелковой и диффузной лимфоидной ткани, крипт и посткапиллярных венул, каждая миндалина имеет свои особенности структурной организации.

Во-вторых, гипертрофия язычной миндалины выявляется не только у пациентов с патологией ЛОР – органов, но и пациентов с различной патологией сердечно-сосудистой системы, ассоциированной с ожирением, метаболическим синдромом, синдромом «Z» и с синдромом обструктивного апноэ во сне.

Глава «Обзор литературы» написана хорошим литературным языком, легко и с интересом читается. Хорошее знание литературы и клинической, и морфологической, позволило В.Н. Рассолову продемонстрировать свою эрудицию и как анатому, и как врачу – оториноларингологу высшей квалификации.

Во второй главе «Материал и методы исследования» в полном объеме дана характеристика морфологического и иммуногистохимического материала и методов его исследования. Описаны современные, традиционные и оригинальные методы, позволяющие получить высококачественные информативные препараты, адекватные цели и задачам исследования.

В третьей главе «Структурная организация интактной язычной миндалины» представлены результаты изучения ее структурной организации в пре- и постнатальном периодах онтогенеза. Все морфометрические результаты статистически обработаны, наглядно представлены в виде таблиц и микрофотографий, сопровождающихся анатомическими комментариями и заключениями автора.

В четвертой главе «Структурная организация язычной миндалины экспериментальных животных» изложены результаты изучения язычных миндалин Vos Taugus L. Среди полученных новых данных особый интерес представляет ранее неизвестная информация о сосудистых конструкциях лимфоидных узелков, об их афферентных и эфферентных лимфатических микрососудах и отсутствии в клеточной популяции пролиферативной активности лимфоцитов. Следует отметить высокое качество и информативность цветных микрофотографий и электроннограмм.

В пятой главе «Морфофункциональная организация гипертрофированной язычной миндалины» представлены результаты изучения интраоперационного материала. Он был получен при хирургических операциях, выполненных В.Н. Рассоловым у пациентов с язычной тонзиллярной гипертрофией, страдающих ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ во сне. Диссертантом дана оценка морфологической картины содержимого крипт, подробно описана гистоструктура интраоперационного материала гипертрофированных язычных миндалин.

В разделе «Заключение» соискатель анализирует полученные в работе данные и дает им практическую и теоретическую оценку. Сопоставление результатов собственных исследований с данными литературы проведено умело и на высоком научном уровне. Это способствовало более глубокому осмыслению морфологических и иммунологистохимических данных.

Выводы сформулированы конкретно и вытекают из содержания работы, обоснованы и подтверждены достаточным количеством фактических данных, полученных с использованием современных методов.

#### **Соответствие диссертационной работы паспорту специальности.**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.03.01 – анатомия человека, медицинские науки.



По существу представленного материала, дизайна проведенного исследования, оформления диссертации замечаний нет.

Несмотря на общую позитивную оценку работы В.Н. Рассолова возникли некоторые вопросы, не умаляющие достоинств диссертации и носят дискуссионный характер:

1) вторая подглава обзора литературы посвящена анализу литературных данных о микрофлоре миндалин в норме и в патологии, однако исследование этого вопроса в задачах работы не ставилась. Почему?

2) с чем связываете отсутствие пролиферативной активности лимфоидных элементов лимфоидной ткани язычной миндалины в пре-, и постнатальном периоде онтогенеза?

3) в материалах исследования указано, что изучался индекс митотической активности лимфоцитов лимфоидных узелков, однако данные о нем в работе отсутствуют. Почему?

4) какова морфологическая характеристика оригинальной системы лимфатических микрососудов в диффузной лимфоидной ткани язычной миндалины?

5) почему в задачах исследования не отражен вопрос изучения язычных миндалин *Bos Taurus L.*, результаты глубокого морфологического исследования которого представлены в диссертационной работе.

### **Заключение**

Диссертация Рассолова Владимира Николаевича на тему «Морфология интактной и гипертрофированной язычной миндалины человека» представляет собой законченную, самостоятельно выполненную на высоком научном уровне квалификационную научно-исследовательскую работу, в которой содержится новое решение актуальной задачи анатомии человека – обоснование морфофункциональных механизмов трансформации структурных элементов интактной гипертрофированной язычной миндалины.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Рассолова В.Н. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – анатомия человека (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Дарима Кышектовна Гармаева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 677000, Российская Федерация, г. Якутск, ул. Белинского, 58, тел.: +7 (4112) 35-20-90, факс: +7 (4112) 32-13-14, E-mail: [rector@s-vfu.ru](mailto:rector@s-vfu.ru), сайт: <https://www.s-vfu.ru>

Даю согласие на обработку персональных данных

26 января 2021г.



ЗАБЕРЯЮ  
Зам. начальника УРГКП СВФУ  
Барышова А.С.  
« 26 » января 2021 г.