



МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092
тел.: (351) 232-73-71, 232-73-69, Факс: (351) 232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876 КПП 745301001

УТВЕРЖДАЮ

И. о. ректора



А.Г. Мирошниченко

2023 г.

25.04 2023 № 1420

На № _____ от _____ 20__

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Абышева Александра Андреевича
«Морфологические изменения в печени при гранулёматозном воспалении и коррекции
окисленным декстраном в возрастном аспекте в эксперименте», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность исследования

Диссертационное исследование Абышева Александра Андреевича посвящено изучению динамики гранулематозного воспаления в печени мышей при введении вакцины БЦЖ и коррекции окисленным декстраном в возрастном аспекте. При характеристике структурных изменений в печени особое внимание автор уделил особенностям формирования гранулём, морфогенеза островков экстрамедуллярного кроветворения, оценке динамики регенеративного и фибропластического процессов при инфицировании БЦЖ-вакциной новорожденных и половозрелых мышей.

Анализ научной литературы показал, что механизмы развития гранулематозного воспаления в печени новорожденных мышей, особенно при туберкулёзном генезе гранулём, изучены недостаточно. Кроме того, остаются слабо исследованными вопросы, связанные с морфологическим субстратом гранулематоза печени при туберкулезе у лабораторных животных в возрастном аспекте, когда осуществляется первичное инфицирование новорожденных мышей. Причём именно при туберкулёзе с вовлечением в процесс печени

формируются такие грозные осложнения инфекционного поражения, как фиброз и цирроз органа. Экспериментальные данные о том, как развивается динамика этих тяжёлых проявлений туберкулёза в возрастном аспекте в эксперименте, малочисленны и противоречивы.

Общеизвестно, что одним из актуальных вопросов современной фтизиатрии является поиск новых методов лечения туберкулёза, что особенно важно сегодня в связи с прогрессивным увеличением наблюдений этой инфекции с множественной и широкой лекарственной устойчивостью к возбудителю. При этом в ряде немногочисленных работ показана эффективность применения окисленного декстрана, конъюгированного с изониазидом, при лечении туберкулеза в эксперименте, что позволяет считать применение окисленного декстрана в качестве потенциально корректирующего противотуберкулезного средства, однако научных данных о такой возможности в литературе крайне недостаточно.

В связи с изложенным, можно заключить, что цель и задачи представленной диссертационной работы, посвященной изучению гранулематозного воспаления в печени мышей в возрастной динамике и при коррекции окисленным декстраном, являются актуальными и востребованными для медицинской науки и практики.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

В проведенном исследовании установлено, что при введении вакцины БЦЖ новорожденным мышам линии C57Bl/6 гранулематозное воспаление в печени лабораторных животных наблюдается с 10-х суток жизни, а при применении окисленного декстрана гранулёмы в печени появляются значительно позже, лишь на 28-е сутки эксперимента. Впервые показано, что в условиях БЦЖ-гранулематоза в печени мышей линии C57Bl/6 при применении окисленного декстрана наблюдаются менее выраженные дистрофические и некротические изменения и активизируются репаративные процессы в паренхиме печени по сравнению с контрольными группами от периода новорожденности до взрослого возраста. Показано, что в печени мышей линии C57Bl/6 как в условиях БЦЖ-гранулематоза, так и при его коррекции с помощью окисленного декстрана, наблюдается большее количество островков экстрамедуллярного кроветворения и их более длительное существование по сравнению с контрольными группами от периода новорожденности до взрослого возраста. Кроме того, установлено, что при БЦЖ-гранулематозе фибропластические процессы в печени развиваются преимущественно на месте гранулём, а применение окисленного

декстрана в условиях БЦЖ-гранулематоза приводит к меньшей выраженности фиброза в печени (коллагеновых волокон – в 1,5 раза, ретикулярных – в 1,3 раза).

Достоверность полученных результатов подтверждается показанными А.А. Абышевым статистически значимыми различиями между изучаемыми показателями в сравниваемых группах. Автором использован современный методологический подход к планированию и выполнению исследований, которое построено на принципах системного анализа комплекса данных, включающих результаты морфометрического исследования структур печени, гранулём, островков кроветворения, компонентов фиброза, показателей иммуногистохимического исследования образцов печени. Работа основана на изучении репрезентативного тканевого материала, полученного от 200 мышей линии C57Bl/6 на 3-и, 5-е, 10-е, 28-е и 56-е сутки эксперимента после введения интраперитонеально вакцины БЦЖ на 1-е сутки после рождения и раствора окисленного декстрана на 2-е сутки после рождения.

Методические приемы и способы статистической обработки полученных данных, использованные в работе, соответствовали поставленным цели, задачам и позволили получить доступные анализу статистически значимые результаты.

Обоснованность научных положений и выводов

Обоснованность представленных в диссертационной работе научных положений и выводов основывается на корректно поставленных задачах, применении адекватных современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. В исследовании использованы морфологический, иммуногистохимический и морфометрический методы изучения тканевого материала, что позволяет объективно трактовать выявленные структурные изменения в печени, динамику гранулематозного воспаления, репаративных процессов и фиброза. Использование электронной микроскопии обусловило обнаружение в вакуолярном аппарате клеток Купфера возбудителя туберкулёзной инфекции. Соискатель грамотно использовал гистологический, гистохимический и иммуногистохимический методы для оценки элементов регенерации и фибропластического процесса. Полученные данные проиллюстрированы микрофотографиями удовлетворительного качества, таблицами, которые детально и грамотно обсуждены с привлечением современных отечественных и зарубежных литературных данных. Обоснованность научных положений и заключений основывается на согласованности данных эксперимента и научных выводов.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на многочисленных конференциях регионального, межрегионального и всероссийского уровня с международным участием.

Личный вклад автора

Все исследования проводились при непосредственном участии автора: анализ данных отечественной и иностранной литературы по теме диссертационного исследования, разработка дизайна и постановка экспериментов, сбор и систематизация первичного материала, морфометрия и анализ результатов статистической обработки полученного материала. Подготовка научных докладов, написание статей и диссертации выполнены лично автором.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Расширены представления о морфологических особенностях формирования и становления БЦЖ-гранулём в печени мышей линии С57В1/6 в возрастном аспекте и при коррекции гранулёматоза окисленным декстраном. Полученные результаты диссертационного исследования о морфологических изменениях в печени мышей при моделировании БЦЖ-гранулематоза и его коррекции окисленным декстраном будут полезны в экспериментальной патологической анатомии, фармакологии, фтизиатрии.

Полученные данные о закономерностях развития структурных перестроек печени при БЦЖ-гранулематозе у новорожденных мышей могут быть полезны для понимания особенностей патогенеза гранулематозных болезней у плодов, новорожденных и детей раннего возраста. Оценка эффективности окисленного декстрана в эксперименте с БЦЖ-гранулематозом позволяет продолжить разработку новых способов лечения и профилактики туберкулёза с учётом морфологических особенностей гранулематозного воспаления в органах новорожденных

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные автором данные о морфологических особенностях БЦЖ-гранулёматоза в печени мышей линии С57В1/6 в возрастном аспекте и при его коррекции окисленным декстраном имеют как теоретическую, так практическую значимость. Они демонстрируют полученные новые знания, касающиеся особенностей перестройки архи-

тектоники печени у новорожденных лабораторных животных при БЦЖ-гранулематозе, что является важным для понимания особенностей патогенеза формирования гранулём в паренхиме печени у плодов, новорожденных и детей раннего возраста.

Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе на кафедре патологической анатомии при изучении разделов «Общее учение о воспалении», «Гранулематозное воспаление», «Туберкулёз и его осложнения» в образовательных учреждениях высшего медицинского образования России, при подготовке ординаторов и аспирантов, а также могут быть положены в основу методических разработок при изучении механизмов развития гранулематозного воспаления в тканях человека. Результаты диссертационной работы А.А. Абышева могут иметь прикладное значение при планировании подходов к системе мероприятий по терапевтической коррекции изменений в органах и тканях, ассоциированных с туберкулёзной инфекцией.

Структура и объем работы, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, раздела результаты и обсуждение собственных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 205 источниками, из которых 163 в зарубежных изданиях, однако следует отметить, что не все литературные источники из списка литературы нашли отражение в главах диссертации. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 17 информативных таблиц и 17 рисунков удовлетворительного качества.

Автором был проведен глубокий анализ полученных результатов с привлечением современных литературных источников. Материалы исследования изложены последовательно и подробно описаны. Полученные выводы и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из материалов диссертационной работы и являются научно обоснованными, соответствуют целям и задачам исследования.

Практические рекомендации вытекают из фактических результатов исследования, хотя и выглядят несколько декларативно.

Результаты проведенных диссертационных исследований опубликованы в 11 научных работах, в том числе 3 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных

изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, из них 2 статьи – в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Представленный материал соответствует научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия. Автореферат соответствует содержанию диссертации, написан чётким, лаконичным и грамотным языком, логично структурирован, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы с использованием таблиц и списка публикаций по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям и выводам.

Таким образом, диссертация А.А. Абышева представляет собой завершённое научное исследование.

В работе встречаются орфографические и синтаксические погрешности, в главе «Материалы и методы» отсутствуют литературные ссылки. Однако принципиальных замечаний по существу диссертационного исследования нет.

В ходе ознакомления с работой возник вопрос дискуссионного характера. Известно, что окисленные декстраны при попадании во внутреннюю среду мононуклеарного фагоцита индуцируют внутриклеточный окислительный стресс с гиперпродукцией кислородных радикалов и влияют на интенсивность митохондриального дыхания макрофагов. Какие механизмы ауторегуляции клеточного метаболизма защищают клетки Купфера от необратимых изменений и потенцируют, по мнению автора, их фагоцитарную активность?

Заключение

Диссертационная работа Абышева Александра Андреевича «Морфологические изменения в печени при гранулематозном воспалении и коррекции окисленным декстраном в возрастном аспекте в эксперименте», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – изучены морфологические изменения и особенности фиброза в печени мышей от периода новорожденности до взрослого возраста при введении вакцины БЦЖ и применении окисленного декстрана, имеющей существенное значение для патологической анатомии.

Диссертация А.А. Абышева по методологическому и методическому уровню, актуальности, научной новизне, содержанию, теоретической и практической значимости полу-

ченных результатов соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Абышев Александр Андреевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 10 от «24» апреля 2023 года.

Отзыв составлен:



Казачков Е.Л.

Евгений Леонидович Казачков,
доктор медицинских наук (3.3.2. Патологическая анатомия),
профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и
судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Телефон +7(919)323-3974
E-mail: doctorkel@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Е.Л. Казачкова заверяю.
Начальник управления кадров Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Казакова Татьяна Владимировна
«25» апреля 2023 г.

