

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Клочина Виталия Дмитриевича «Структурная организация и процессы фиброзирования печени с токсическими гепатозами и циррозом печени и при коррекции окисленным декстраном в эксперименте», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Токсическое поражение печени продолжает оставаться частым событием у современного человека. Модификация образа жизни, пищевого поведения сопровождается негативным воздействием на жизненно важный орган. И если количество циррозов вирусной этиологии снижается, то число циррозов токсической этиологии остается стабильно высоким повсеместно в мире.

Увеличивающаяся частота альтеративных изменений и прогрессирующих необратимых склеротических процессов в печени, диктуют поиск новых лекарственных средств, минимизирующих процессы повреждения и фиброзирования.

Представленные факты свидетельствуют об актуальности диссертационного исследования Клочина В.Д., посвященного изучению структурной организации и особенностей фиброзирования в печени для оценки эффективности коррекции и профилактики окисленным декстраном посттоксических острого, хронического гепатозов, цироза печени.

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

Изложенные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, не вызывают сомнений. Объем изученного материала достаточен. Качественно выполнена техническая составляющая исследования с использованием сертифицированного оборудования, современных методов, полностью соответствующих поставленным задачам. Положения научной работы, выводы и практические рекомендации аргументированы и отражают суть выполненного исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором результатов, изложенных в диссертационной работе, обеспечивается понятным и современным дизайном исследования. Все методологические требования, предъявляемые к морфологическим исследованиям, соблюдены.

Работа представлена лабораторным экспериментом, выполненным в соответствии с предъявляемыми современными требованиями на достаточном количестве материала.

Методы световой микроскопии, иммуноhistохимического исследования с последующей статистической обработкой современны. Автор продемонстрировал качественный иллюстративный материал, провел корректный статистический анализ. Всё это позволяет положительно охарактеризовать выбранный исследователем методологический подход к исследованию.

Автором исследования впервые было показано, что окисленный декстран, являясь лизосомотропным, медленно биодеградабельным веществом, уменьшает альтеративные изменения и стимулирует репаративные процессы в гепатоцитах при токсическом остром и хроническом гепатозах, циррозе печени.

Ключин В.Д. в настоящей работе также наглядно продемонстрировал, что окисленный декстран оказывает противофибротическое действие при токсическом остром и хроническом гепатозах, циррозе печени у крыс.

Также автором было наглядно впервые показано, что применение окисленного декстрана препятствует синтезу и формированию коллагеновых, ретикулярных волокон в печени у крыс при токсическом повреждении печени и цирротической трансформации. Кроме этого, диссертант впервые выявил слабую корреляционную связь между выраженностю фиброзирования с процессами изменения количества, «фибробластической активности», апоптоза фибробластов при токсическом поражении печени и циррозе печени в эксперименте.

В ходе исследования Ключиным В.Д. было достоверно установлено, что введение окисленного декстрана препятствует развитию ряда сосудистых и

паренхиматозных осложнений (гидроторакс, асцит, геморрагический синдром) при токсическом остром, хроническом гепатозах и циррозе печени

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов проведённого исследования заключается в получении новых сведений об особенностях токсического повреждения печени, цирротической трансформации, их механизмах и новых способах их коррекции.

Полученные данные могут быть использованы при создании, апробации новых лекарственных препаратов, снижающих/предотвращающих альтеративные, тяжелые склеротические процессы при токсических гепатозах, циррозах печени.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть внедрены в практику оценки характера и выраженности повреждений, склеротических процессов в печени при токсических поражениях в патологоанатомических, гастроэнтерологических, гепатологических отделениях, а также в педагогический процесс профильных кафедр медицинских высших учебных заведений при подготовке студентов и ординаторов.

Оценка содержания диссертационной работы, её завершённость

Работа Кличина В.Д. изложена на 174 страницах машинописного текста и состоит из введения трех глав, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 332 источниками, из которых 164 из зарубежных изданий. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 35 таблиц и 38 рисунков.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Кличина В.Д. представляет собой самостоятельное и законченное исследование. Выводы сформулированы корректно, являются обоснованными, соответствуют поставленным задачам. Автореферат соответствует п. 25 Положения о присуждении ученых степеней и отражает

основное содержание исследования, выводы и практические рекомендации. Автор имеет 9 печатных работ, из них 3 статьи, размещённые в изданиях, входящих в Перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных результатов диссертационного исследования. В опубликованных работах отражены все результаты диссертационного исследования. Принципиальные замечания по существу диссертационного исследования отсутствуют. Имеются лишь крайне единичные неудачные подписи к рисункам.

В ходе знакомства с работой возникли вопросы:

- 1) Могут ли выявленные макроскопические изменения в брюшной полости (полупрозрачная жидкость, тусклость брюшины, некоторая спаянность петель кишечника – см. рис. 7) соответствовать эпизодам развивающегося спонтанного бактериального перитонита, устаревший термин «асцит-перитонит»?
- 2) Какие иные проявления геморрагического/тромбогеморрагического синдрома были еще выявлены, кроме зарегистрированной мелены?

Заключение

Диссертационная работа Клочина Виталия Дмитриевича «Структурная организация и процессы фиброзирования печени с токсическими гепатозами и циррозом печени и при коррекции окисленным декстраном в эксперименте», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – оценка структурной организации альтеративных, склеротических процессов в печени и эффективности их коррекции окисленным декстраном в эксперименте, что имеет существенное значение для клеточной биологии и патологической анатомии.

Диссертационная работа Клочина В.Д. по актуальности, научной новизне, практической значимости результатов, объему проведенных исследований, обоснованности выводов и полноте изложения материалов в рецензируемых научных изданиях соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении

ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Ключин В.Д., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Официальный оппонент:
 профессор кафедры патологической анатомии
 Федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Сибирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук, доцент

Пурлик Игорь Леонидович

04.09.2023

634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2.
 +79059916179
 e-mail: igor0812@rambler.ru

