

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

Академик РАН, профессор

доктор медицинских наук,

К.В. Котенко

2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Клочина Виталия Дмитриевича «Структурная организация и процессы фиброзирования печени с токсическими гепатозами и циррозом печени и при коррекции окисленным декстраном в эксперименте», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия в диссертационный совет Д 21.2.046.05 на базе ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующей отраслью науки и практической деятельности

Применительно к области исследований научных специальностей 1.5.22. Клеточная биология и 3.3.2. Патологическая анатомия научно-квалификационная работа соответствует изучению фундаментальных и прикладных аспектов в механизмах развития патологических процессов, лежащих в основе развития фиброза, цирроза печени, а также посвящена исследованию патогенетических механизмов для разработки новых принципов профилактики и лечения посттоксического фиброза и цирроза печени.

Актуальность выбранной темы определяется необходимостью разработки и внедрения новых методов терапии, препятствующих формированию развития фиброза, цирроза печени и их осложнений в исходе токсических гепатозов смешанной этиологии на фоне ежегодного роста смертности от данной патологии и отсутствия адекватных и обоснованных методов профилактики и лечения данного патологического процесса. Исследование проведено с применением комплексного подхода в решении поставленных задач, с учетом современных представлений, актуальных научных данных, представленных в подготовленном в работе обзоре литературы. Также к актуальности можно отнести целесообразность рассмотрения особенностей влияния окисленного декстрана на острый и хронический гепатозы, процесса фиброза в печени у крыс в разные временные промежутки.

Таким образом, диссертационное исследование Клочина В.Д., посвященное изучению структурной организации и процессам фиброзирования печени с токсическими гепатозами, циррозом печени при коррекции окисленным декстраном на тканевом и клеточном уровнях,

является актуальным, своевременным и востребованным для медицинской науки и практики.

Новизна, достоверность и ценность полученных автором результатов

В результате проведенного исследования, на основании оценки патоморфологических изменений в печени у крыс с экспериментальными острым и хроническим гепатозами и циррозом печени, выполненных с использованием гистохимических и иммуногистохимических методов окраски, морфометрии и статистической обработки полученных результатов, была установлена слабая корреляционная связь процессов фиброзирования с процессами изменения количества, «фибропластической активности» и апоптоза фибробластов при токсическом остром и хроническом гепатозах и циррозе печени у крыс.

Установлено то что, окисленный декстран, являясь лизосомотропным и медленно биodeградируемым веществом, уменьшает деструктивные изменения и стимулирует репаративные процессы в гепатоцитах при токсическом остром и хроническом гепатозах, циррозе печени. Несомненной новизной является демонстрация, высокой противofибротической эффективности окисленного декстрана при токсическом остром и хроническом гепатозах, циррозе печени у крыс. Впервые показано что, применение окисленного декстрана препятствует синтезу и формированию коллагеновых и ретикулярных волокон в печени у крыс при токсическом остром и хроническом гепатозах, циррозе печени.

Клочин В.Д. в своей исследовательской работе установил что, введение окисленного декстрана препятствует развитию ряда осложнений (гидроторакс, асцит, геморрагический синдром) при токсическом остром и хроническом гепатозах и циррозе печени у крыс.

В результате выполненной работы впервые получены новые знания, касающиеся понимания фундаментальных закономерностей процессов, участвующих в развитии посттоксического фиброза, цирроза печени при их коррекции окисленным декстраном.

Таким образом, новизна, достоверность и ценность диссертации высока и не вызывает сомнений.

Обоснованность научных положений и выводов

Обоснованность представленных в диссертационной работе научных положений и выводов основывается на корректно поставленных задачах, применении адекватных и современных методов исследования, статистической обработке данных.

Цель диссертации полностью решена и отражена сутью проведенных исследований, задачи соответствуют поставленной цели, выводы логично вытекают из полученных результатов и полностью отражают их содержание. Восприятие работы облегчает качественный иллюстрационный материал.

Полученные автором данные представлены микрофотографиями высокого качества,

графиками и таблицами, а также грамотно обсуждаются с использованием данных современной литературы по изучаемой проблеме. Достоверность полученных данных не вызывает сомнения.

В своей работе В.Д. Клочин использовал современный методологический подход к планированию и проведению диссертационного исследования. Несомненным достоинством данной работы является проведение исследования на достаточном количестве материала, использованного в ходе исследования. Полученные научные данные апробированы и доложены на научных и научно-практических конференциях.

Личный вклад автора

Автором проведено планирование и подбор модели исследования, сформулированы его цели и задачи, выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, отражающей современное состояние изучаемой проблемы, определен методологический подход, позволяющий наиболее полно решить поставленные в исследовании задачи, самостоятельно выполнены все этапы работы, проведена статистическая обработка данных, интерпретированы и опубликованы результаты.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Результаты проведенного исследования дополняют современные представления об особенностях патогенеза, танатогенеза и морфологии, острых и хронических гепатозов с исходом в фиброз и цирроз печени.

Установленные особенности патоморфологических проявлений и структурных изменений в печени при воздействии окисленного декстрана на печень с токсическими гепатозами и циррозом печени могут быть полезны для разработки новых принципов профилактики и лечения посттоксического фиброза, цирроза печени.

Полученные автором новые сведения о механизмах развития фиброза и цирроза печени могут быть внедрены в учебный процесс в медицинских ВУЗах в соответствующих темах.

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

Диссертация выполнена по классической схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Материалы диссертации представлены на 174 страницах машинописного текста, содержит 35 таблицы, 38 комбинированных рисунков. Указатель использованной литературы содержит 332 источника, из которых 164 зарубежных изданий.

Автором был проведен глубокий анализ полученных результатов с привлечением современных литературных источников. Материалы исследования изложены последовательно и

подробно описаны. Полученные выводы и представленные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из материалов диссертационной работы и являются научно обоснованными, соответствуют целям и задачам исследования.

Практические рекомендации логично вытекают из фактических результатов исследования. По материалам диссертации опубликованы 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и систем цитирования (Scopus, Web of Science).

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п.25 Положения о присуждении ученых степеней, логично структурирован, полностью отражает содержание диссертации, все основные положения и выводы.

Работа соответствует паспортам научных специальностей: 3.3.2. Патологическая анатомия и 1.5.22. Клеточная биология.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы не имеется.

Заключение

Диссертация Ключина Виталия Дмитриевича «Влияние окисленного декстрана на структурную организацию и процессы фиброзирования в печени у крыс с токсическими гепатозами и циррозом в эксперименте» представленная к защите на соискания ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: по специальностям: 1.5.22 – клеточная биология, 3.3.2 - патологическая анатомия является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи, направленной на оценку эффективности лечения и профилактики окисленным декстраном, изучены структурная организация и процессы фиброзирования в печени на моделях острого, хронического токсических гепатозов, цирроза печени у крыс, имеющей существенное значение для развития патологической анатомии и клеточной биологии.

Диссертационная работа Ключина Виталия Дмитриевича по актуальности, научной новизне, практической, теоретической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения

о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв обсужден на межлабораторной конференции НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (протокол № 6 от 31.08.2023 г.).

Научный руководитель НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН



Л.В. Кактурский

Зав. лабораторией патологии клетки
НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
кандидат биологических наук



Д.А. Арешидзе

Директор НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН



Л.М. Михалёва

Подпись Кактурского Л.В., Арешидзе Д.А. и Михалевой Л.М. заверяю

Ученый секретарь
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
кандидат медицинских наук, доцент




А.А. Михайлова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Россия, 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2

Тел. 8(499)246-95-63, факс 8(499)246-89-88, e-mail: info@med.ru