

В Диссертационный совет 21.2.046.05 при
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационного исследования Карпова Михаила Александровича «**Структурно-молекулярные механизмы фиброза различной этиологии и при воздействии окисленным декстраном в эксперименте**», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.2 Патологическая анатомия, 1.5.22 Клеточная биология

Актуальность темы. Тема диссертационного исследования М. А. Карпова, безусловно, актуальна, поскольку она посвящена одной из наиболее злободневных междисциплинарных проблем современной медицины – фиброзу тканей, объединяющему в себе патологические состояния, входящие в сферу интересов врачей терапевтического и хирургического профилей. В частности, в диссертационном исследовании Карпова М. А. подробно изучена роль фагоцитирующих клеток в регуляции процесса фиброза, особенностях реагирования клеток органов и тканей в разных экспериментальных условиях (термический ожог кожи, токсико-алкогольный цирроз печени, спайки брюшной полости). Диссертационное исследование М. А. Карпова, посвященное изучению влияния окисленного декстрана на процесс фиброза, очень своевременно. Поиск вариантов управления фенотипической пластичностью макрофагов для стимуляции регресса соединительной ткани открывает новые возможности в создании методов таргетного антифибротического воздействия при целом ряде патологических процессов. Представляет большой научный интерес высказанная автором оригинальная точка зрения, обоснованная результатами выполненного исследования, согласно которой формирование фиброза различной этиологии в тканях тесно связана с функциональной активностью макрофагов. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко, раскрываются в представленных результатах и соответствующих им выводах. Диссертационная работа Карпова М. А. выполнена на достаточном морфологическом материале: исследование проведено на более, чем 300 экспериментальных животных (крысах), использованы методы световой и электронной микроскопии, морфометрии, применены различные дополнительные методы гистологической окраски (метод Ван Гизона, импрегнация серебром, азуром 2) и иммуногистохимический метод с панелью антител. Используемые автором методы современные, адекватны поставленным задачам, позволили получить объективные новые научные знания и сделать соответствующие выводы.

Научная новизна и практическая значимость. Новизна полученных автором результатов и их научная ценность не вызывает сомнения и заключается в обнаруженных впервые морфологических особенностях реагирования

различных типов клеток в процессе фиброзировании печени, формирования рубца после термического ожога кожи, формирования спаек брюшной полости в условиях применения окисленного декстрана, исследована роль фиброза в гомеостазующих реакциях в органах и тканях. Автором впервые на системном уровне описаны механизмы влияния окисленного декстрана на клеточное микроокружение и баланс факторов межклеточного матрикса. Значительную ценность представляют данные, полученные о способности декстрана модулировать экспрессию матриксных металлопротеиназ (ММР9) и их тканевых ингибиторов (ТИМР1). Полученные автором данные достоверно показывают, что воздействие окисленным декстраном приводит к изменению соотношения макрофагов М1 и М2 в сторону преобладания прорегенераторного фенотипа. Это позволяет замедлить фиброзирование тканей при патологических процессах. Практическая значимость работы М. А. Карпова заключается в экспериментальном обосновании применения окисленного декстрана как перспективного средства для снижения проявлений фиброза в органах и модуляции иммунного ответа при фиброгенезе. Результаты диссертационной работы М. А. Карпова доложены на научных и научно-практических конференциях различного уровня. Результаты исследования представлены в 21 научной работе, из которых 12 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 1 патент.

Достаточный объём выборки экспериментальных животных, логично сформированных для решения поставленных цели и задач, удачное сочетание патоморфологического подхода и цитологического анализа при оценке полученных данных, использование адекватных статистических методов убедительно обосновывают научные концепции и выводы диссертационного исследования М. А. Карпова. Автореферат написан хорошим языком, структурирован в точном соответствии с планом исследования и отражает основные положения диссертации. Рисунки и таблицы понятны, информативны, при необходимости пояснены в примечаниях или по тексту. Каждый из разделов автореферата завершается логичными и точными обобщениями и резюме. Результаты диссертации имеют выход в медицинскую практику: на их основе разработан и запатентовано средство для снижения патоморфологических проявлений посттоксического цирроза печени и его осложнений, что может быть положено в основу новых медицинских технологий. Автореферат оформлен в соответствии с п. 25 Положения о присуждении ученых степеней. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение. Автореферат диссертационной работы Карпова Михаила Александровича «Структурно-молекулярные механизмы фиброза различной этиологии и при воздействии окисленным декстраном в эксперименте», выполненной на высоком методическом уровне содержит решение актуальной проблемы по выявлению структурных, клеточных и молекулярных механизмов фиброза различной этиологии и морфологическому обоснованию применения окисленного декстрана в качестве средства, замедляющего процессы

