

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. проректора по научной работе
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Академии РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин



05

2023 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Акименко Марины Анатольевны на тему: «Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа М.А. Акименко посвящена проблеме выявления патогенетических механизмов изменения нефрона обструктивной и контралатеральной почек при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей, поиску маркеров ранней лабораторной диагностики патологии. Согласно последним данным ВОЗ болезни мочевыводящих органов занимают 7-е место и составляют 2,5–3% всех причин смертности. В связи с этим, актуальность изучения поражения почек при обструктивных процессах очевидна, особенно с учетом того, что почечная дисфункция

является независимым фактором риска неблагоприятного течения и исхода для пациентов с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом. Несмотря на определенный прогресс в исследовании механизмов патогенеза односторонней обструкции мочеточника, аспекты, касающиеся адаптационных и структурных изменений сегментов нефрона, остаются малоизученными. Одним из важнейших вопросов медицинской науки и клинической практики является ранняя диагностика патологии почек, как определяющий фактор в выборе алгоритма лечения. Стандартное клинико-лабораторное обследование не дает возможности в полной мере оценить степень повреждения почек, сделать прогноз осложнений, назначить патогенетически обоснованное лечение. В связи с этим стоит вопрос поиска дополнительных маркеров, позволяющих оценить не только нарушение функций почек, но и возможности организма в целом адаптироваться к обструктивному процессу.

Таким образом, изучение особенностей изменений почек при обструктивной уропатии является актуальным, поскольку недостаточно изучены этапы и последовательность, а также патогенетическая значимость отдельных молекулярных и биохимических изменений в формировании морфологических и функциональных нарушений нефрона при обструктивной уропатии, что имеет научный и практический интерес.

Научная новизна исследования

Полученные М.А. Акименко результаты исследования, научные положения и выводы отличаются существенной новизной.

Принципиально новым является разработанный «Способ диагностики белково-энергетической недостаточности у взрослых пациентов с хронической болезнью почек 3А-5Д стадии» (патент на изобретение РФ № 2770551, от 18.04.2022). Способ перспективный, простой, доступный и информативный, позволяет своевременно выявлять наличие белково-

энергетической недостаточности и оптимизировать подходы к фармакологической коррекции этого клинического состояния.

Впервые установлена связь соматических проявлений и клинико-лабораторных показателей у экспериментальных животных с динамикой патологических изменений в обструктивной и компенсаторными процессами в контралатеральных почках при односторонней обструкции мочеточника. Представлена динамика трансформации эпителия нефрона обструктивной почки при односторонней обструкции мочеточника, которая проявляется изменением формы эпителиоцитов, их апикальным сужением и нарушением плотных контактов между эпителиоцитами.

Впервые установлено значение компенсаторного почечного роста, проявляющегося увеличением элементов нефрона, в частности, площади сосудистого клубочка нефрона, диаметра проксимального канальца и высоты его эпителия, увеличением высоты эпителия дистального канальца, в усилении функций контралатеральной почки в динамике односторонней обструкции мочеточника.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований.

Экспериментальный характер работы позволил применить множество современных методик и всесторонне изучить проблему диагностики и патогенеза развития обструктивной патологии почек. В экспериментальной части использованы: моделирование полной односторонней обструкции мочеточника; клинико-лабораторные показатели крови и мочи, уровень эндогенной интоксикации по содержанию молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов и малонового диальдегида; гистологические методы; ИГХ (определение экспрессии маркеров Cytoceratin

7, E-cadgerin, Vimentin, α -Smooth Muscle Actin). В эксперименте использованы методы световой микроскопии, сканирования гистологических препаратов, морфометрия, статистические методы в широком диапазоне согласно этапам работы. Это позволило автору решить все поставленные задачи в полной мере и достичь цели исследования, обосновать положения, выносимые на защиту. Выводы логически связаны с полученными результатами и соответствуют их сути. Практические рекомендации и внедрения свидетельствуют о востребованности, ценности и перспективах работы.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

В диссертационной работе Акименко М.А. показана патогенетическая роль изменений свойств и функций эпителия нефрона обструктивной почки в динамике обструктивной уropатии. Установлена последовательность морфофункциональных изменений в обструктивной и контрлатеральной почках, обеспечивающих поддержание гомеостаза в условиях односторонней обструкции мочеточника. Результаты исследования расширили знания о механизмах развития ХБП на фоне односторонней обструкции мочеточника.

Практическая значимость работы заключается в возможности расширения алгоритма ранней лабораторной диагностики обструктивных уropатий, оценки тяжести течения заболевания, прогноза возможных осложнений с использованием показателей эндогенной интоксикации. Полученные данные могут являться основой для проведения дальнейших исследований направленных на создание новых подходов в лечении хронической почечной дисфункции при односторонней обструкции мочеточника. Полученные результаты найдут свое применение в практической работе нефрологов, урологов при диагностике, лечении и профилактике ХБП.

Оформление и содержание работы

Диссертация Акименко М.А. изложена в традиционном стиле на 137 страницах компьютерного текста и состоит из введения, разделов обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, главы анализа и обобщения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 256 наименований работ. Работа иллюстрирована 7 таблицами, 41 рисунком.

Во введении детализированы актуальность и степень разработанности проблемы, приведены современные данные литературы, четко сформулирована цель и поставлены задачи работы, указана научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы. Приведено подробное описание лабораторий, где проведено исследование, этапов апробации и внедрения в практику.

В первой главе автором представлен обзор литературных данных с использованием достаточного количества отечественных и зарубежных источников, работ авторов-представителей основных научных школ по теме работы и эндокринологических центров. Обзор написан грамотно, с анализом нерешенных проблем, что позволило диссертанту обосновать оптимальную стратегию исследования, необходимую для решения задач работы.

Методический раздел написан достаточно подробно и убедительно. Включает описание дизайна исследования, схемы эксперимента, а также содержательную характеристику методов исследования и критериев, определяющих особенности оценки структурных изменений обструктивной и контралатеральной почек в динамике односторонней обструкции мочеточника.

В третьей главе представлены результаты комплексного исследования оценки соматического состояния, изменений общеклинических и биохимических показателей крови и мочи кроликов, макро- и микроскопические, а также морфометрические, молекулярные и клеточные изменения ткани обструктивной и контралатеральной почек в динамике

односторонней обструкции мочеточника. Эти данные позволили определить три стадии реакции - адаптационно-компенсаторной, переходной и стадии повреждения, возникших у кроликов в эксперименте в зависимости от длительности стрессового воздействия.

Проведен математический анализ, который позволил выявить интересную закономерность соотношения рассчитанных показателей. Раздел хорошо иллюстрирован. Микрофотографии имеют хорошее качество, демонстративны, подробно описаны и имеют указатели структурных элементов клетки, важные для интерпретации изменений.

В заключении приведена блок-схема механизмов повреждения и изменения обструктивной и контралатеральной почек при односторонней обструкции мочеточника с подробным описанием протекающих событий характеризующих каждую стадию.

В заключительной главе автор квалифицированно сопоставляет свои результаты с данными литературы, анализирует наиболее важные итоги исследования, объясняет полученные факты и обосновывает выводы.

Выводы достаточно краткие и емкие, большинство из них подкреплены числовыми данными, закономерно отражают содержание работы. Часть полученных результатов сформулированы в виде практических рекомендаций диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику дорожного центра урологии, андрологии и нефрологии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону». Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий для студентов на кафедре патологической физиологии и кафедре урологии и репродуктивного здоровья

человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано всего 27 научных работ, из них – 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, включая 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и системы цитирования Scopus. Получен патент на изобретение РФ № 2770551 от 18 апреля 2022 г. (Бюл. № 11).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с основными требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в проведенном исследовании. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Акименко Марины Анатольевны на тему: «Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте», является научно-квалифицированной работой в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача: существенно расширены представления о патогенезе нарушений, связанных с обструкцией верхних мочевыводящих путей, что открывает возможности для поиска профилактики ХБП при этом состоянии.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 26.09.2022 г., №1690) утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Акименко Марина Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 7 от «17» мая 2023 года.

Заведующий кафедрой патофизиологии
с курсом клинической патофизиологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России

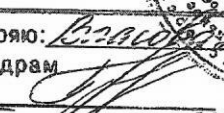
д.м.н., профессор



Тимур Дмитриевич Власов

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Лохотого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgmu.ru; https://www.lspbgmu.ru/



Подпись руки заверяю: 
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
"17" 05 2023г.