

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Акименко Марины Анатольевны по теме: «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 темы диссертационного исследования, ее связь с планами развития науки и здравоохранения. Хронические болезни почек занимают одно из ведущих мест в мире среди хронических неинфекционных болезней как по распространенности, так и по затратам на лечение. В 20% случаев хронические болезни почек связаны с обструкцией мочевыводящих путей. Кроме того, обструктивная уропатия (ОУ) является причиной 10% случаев острой почечной недостаточности и 4% хронической почечной недостаточности.

Другим аспектом проблемы ОУ является тот факт, что современные подходы к диагностике данного заболевания ограничены общедоступными клинико-лабораторными исследованиями структуры и функции почек и направлены на своевременное выявление причины обструкции, не отражая морфофункциональные изменения обструктивного и контрлатерального органов. При этом именно функциональный резерв компенсаторной почки определяет поддержание гомеостаза в динамике развития обструктивной уropатии. Отсутствие возможности адекватной и своевременной оценки состояния обеих почек является фактически основной причиной несвоевременной диагностики, прогрессирования процесса и неблагоприятных исходов.

Особого внимания с позиции актуальности проблемы ОУ заслуживает значение почечной дисфункции как фактора риска неблагоприятного течения и исхода для пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Несмотря на активный интерес исследователей к теме патогенеза ОУ, представления о механизмах формирования изменений нефронов и их повреждения как в обструктивной, так и в контрлатеральной почках, а также их роль в развитии нарушений гомеостаза при прогрессировании патологии нельзя назвать исчерпывающими. В связи с вышесказанным актуальность темы, избранной для диссертационного исследования Акименко М.А., не вызывает сомнения.

Диссертационное исследование выполнено по плану научных исследований ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России. Направленность работы соответствует Стратегии научно-технологического развития и развития здравоохранения в Российской Федерации, задачами которых являются предотвращение роста и профилактика заболеваний, разработка и внедрение чувствительных биомаркеров и предиктивных тестов для ранней диагностики и прогнозирования рисков и осложнений болезни.

Научная новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научная новизна исследования очевидна и заключается в комплексном анализе патологических изменений в обструктивной и компенсаторных процессах в контрлатеральной почках при полной механической односторонней обструкции мочеточника (ООМ), который проведен на основании динамической оценки соматических, клинических и морфологических параметров. В эксперименте автором впервые установлено значение компенсаторного почечного роста, проявляющегося увеличением элементов нефрона, выявлены морфологические маркеры патологических изменений в контрлатеральной почке при перенапряжении компенсаторных реакций как важного механизма нарушения гомеостаза при полной ООМ. Впервые показана динамика трансформации эпителия нефрона обструктивной почки при ООМ и подробно описаны ее морфологические маркеры. Автором доказана роль эпителиально-мезенхимального перехода,

характеризующегося последовательной сменой фенотипа эпителиальных клеток нефрона, как ключевого патогенетического звена повреждения почки при обструкции мочеточника. Впервые продемонстрирована возможность использования ряда биохимических параметров (неспецифических показателей эндогенной интоксикации и вторичных продуктов перекисного окисления) как адекватных маркеров поражения почки для ранней диагностики обструктивного процесса.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Теоритическая значимость результатов проведенного исследования заключается в получении новых сведений о морфофункциональных изменениях в ткани обструктивной и контрлатеральной почек при необратимой ООМ, что расширяет представления о патогенезе повреждения почки, а также механизмах формирования гомеостатических нарушений. Полученные Акименко М.А. данные расширяют теоретические представления о механизмах адаптации контралатеральной почки и ее повреждения на фоне гиперфункции в динамике обструктивной уропатии.

Значимость полученных автором результатов для практики заключается в определении маркеров почечного повреждения в динамике обструктивной уропатии при ООМ. В работе показана возможность использования ряда лабораторных показателей как ранних диагностических маркеров поражения почки, что представляет особый интерес в терапевтической и уронефрологической практике. Определение морфологических и иммуногистохимических изменений в почках в динамике процессов адаптации и повреждения в перспективе расширяет диагностические возможности практической медицины.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, являются достоверными, что подтверждается достаточным объемом исследований,

применением валидной экспериментальной модели, и использованием комплекса соответствующих современным требованиям методов исследования, проведенной статистической обработкой полученных данных. Экспериментальное исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных и Международным советом по науке о лабораторных животных. Исследования были разрешены локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ.

Полученные автором результаты исследований свидетельствуют о полном решении поставленных задач и обоснованности положений, выносимых на защиту. Выводы логически вытекают из полученных результатов и соответствуют им. Практические рекомендации и внедрение результатов в практику открывает перспективы ряда дальнейших исследований.

Результаты диссертационного исследования были успешно апробированы на научных конференциях и форумах. По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, отражающих основные результаты, научные положения и выводы. Из них: 3 статьи в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах Web of Science, Scopus; 11 статей в специализированных рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Российской Федерации, 1 патент на изобретение РФ.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты проведенного диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе на соответствующих кафедрах медицинских вузов (нормальной и патологической физиологии, патологической анатомии, внутренних

болезней, урологии, клинической лабораторной диагностики) при обучении студентов, ординаторов, аспирантов.

Предложенные автором методологические подходы к решению поставленных научных задач показали свою состоятельность, что определяет возможность их использования в научно-исследовательской работе.

Практические аспекты работы Акименко М. А. могут быть использованы для улучшения качества дифференциальной диагностики обструктивных уропатий при проведении исследования состояния почек в уронефрологической практике.

Структура диссертации и ее содержание. Диссертационная работа структурирована классически, содержит введение, обзор литературы, главу о материалах и методах исследования, главу с результатами собственных исследований, главу анализа и обобщения результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 256 наименований работ. Работа изложена на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 таблицами и 41 рисунком.

Во введении актуализирована тема работы, описаны все необходимые данные об исследовании, его ключевых результатах, их апробации, публикации в профильных изданиях и вкладе автора в работу.

В первой главе автор на значительном количестве источников мировой и отечественной литературы рассматриваются известные общие закономерности развития обструктивных уропатий. Сделан акцент на неполноте сведений об особенностях повреждения почечной ткани при данной патологии и их роли в патогенезе заболевания. Содержание первой главы демонстрирует способность автора к анализу и синтезу данных научных источников для формирования представлений об уровне разработки научной проблемы.

Вторая глава посвящена дизайну исследования. Указаны основные части экспериментального раздела работы с подробным описанием используемых методик. Обоснованы методики клинических диагностических

исследований пациентов. Определены методы математической обработки полученных результатов.

В третьей главе автор наглядно демонстрирует путем анализа изменений соматических и клинических показателей подопытных животных моделирование обструктивного процесса, а также динамику адаптации животных в зависимости от срока эксперимента. Автор описывает и сопоставляет морфологические, фенотипические изменения ткани обструктивной и компенсаторной почек с динамическим изменением маркеров эндогенной интоксикации в крови экспериментальных животных в зависимости от срока обструкции.

В заключении автор обсуждает полученные результаты, анализирует наиболее важные итоги исследования, объясняет полученные факты и обосновывает выводы.

Диссертация заканчивается шестью выводами, целиком основанными на фактических данных, полученных М.А. Акименко. Выводы диссертационного исследования отображают цель и задачи работы, аргументированы автором, логично вытекают из полученных данных.

Результаты исследования изложены в автореферате, который оформлен в традиционном стиле и достаточно полно отражает содержание, основные положения и выводы работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе в целом. Диссертация выполнена в соответствии с предъявляемыми современными требованиями, представляет самостоятельное, логически завершённое научное исследование, в котором предложено решение важных научных и практических задач. Работа хорошо оформлена, многочисленные результаты исследований представлены в структурированных таблицах с логичным распределением цифровых данных и указанием статистически значимых отличий между группами сравнения, проиллюстрирована блок-схемами, рисунками, микрофотографиями, что значительно облегчает восприятие материала. Текст логичный, краткий,

уместны обобщения и ссылки на результаты других этапов работы и в заключении – других исследователей.

В целом диссертационная работа Акименко М.А. оставляет положительное впечатление и позволяет говорить о достаточной квалификации её автора. Поставленные цель и задачи исследования решены. Принципиальных замечаний к основной сути исследовательской работы, положений выносимых на защиту, полученных данных и выводов нет.

Отмечая в целом высокий уровень выполненного исследования, считаю необходимым в плане научной дискуссии поставить ряд вопросов перед соискателем:

1. Каковы механизмы повреждения контрлатеральной почки? Что является триггерным фактором эпителиально-мезенхимального перехода в обструктивной и контрлатеральной почках?

2. Чем можно объяснить неоднородные изменения содержания больших и малых иммунных комплексов в опытной группе животных относительно контроля (на ранних этапах наблюдения первый показатель был выше контрольных данных, а второй – ниже)?

Заключение о соответствии диссертации требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней.
Диссертационная работа 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, представляет собой законченное научное исследование, являющееся актуальной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой поставлена и успешно решена важная для патофизиологии задача - установить адаптационные и патогенетические изменения нефрона обструктивной и контрлатеральной почек в динамике экспериментальной односторонней обструкции мочеточника.

По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Акименко Марины Анатольевны соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г №842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Акименко Марина Анатольевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

доктор медицинских наук

«21» апреля 2023 г

Власова Татьяна Ивановна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»).

Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68.

Телефон: +7 (8342) 24-37-32; +7 (8342) 24-48-88; +7 (8342) 47-29-13.

E-mail: v.t.i@bk.ru

21.04.2023 г.



Власова Т.И.