

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и международным связям



ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

доктор медицинских наук, профессор

Е.П. Какорина

«23» сентября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Особливой Марии Александровны «Клиническое значение галектина-3 у реципиентов с дисфункцией трансплантированной почки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы выполненной работы

В последние годы отмечен значительный рост числа пациентов, нуждающихся в выполнении трансплантации почки, которая является наиболее предпочтительным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Достигнутые успехи в послеоперационном ведении реципиентов почки и усовершенствование схем иммуносупрессивной терапии позволили улучшить отдаленные результаты трансплантации. Однако, в отдаленном периоде после трансплантации почки может развиваться фиброз, причиной которого являются острое и хроническое

отторжение. «Золотым стандартом» верификации повреждения трансплантата является пункционная биопсия, которая может сопровождаться развитием осложнений, а также имеет ряд ограничений.

Исследованиями последних лет показаны возможность и эффективность использования неинвазивных (малоинвазивных) лабораторных биомаркеров для скрининга патологии трансплантата почки и уменьшения числа и частоты инвазивных диагностических вмешательств. Одним из таких маркеров является галектин-3, который участвует в развитии фибротических изменений в тканях.

Настоящее исследование посвящено решению важной научно-практической задачи – изучению клинического значения галектина-3 у реципиентов с дисфункцией трансплантированной почки.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Работа характеризуется высокой степенью научной новизны. В ходе диссертационного исследования были впервые охарактеризованы изменения концентрации галектина-3 у реципиентов почки с дисфункцией трансплантата. Впервые показана корреляционная связь уровня галектина-3 в сыворотке крови у реципиентов почки с концентрацией креатинина в крови и показателем СКФ, а также с эритроцитами в моче.

Продемонстрировано, что у реципиентов почки изменение уровня галектина-3 в сыворотке крови коррелирует с дисфункцией трансплантата. Обнаруженные зависимости между уровнем галектина-3 и патологией почечного трансплантата могут служить основой разработки новых малоинвазивных тестов для скрининга посттрансплантационных осложнений. Определены прогностические характеристики галектина-3 у реципиентов почки в отношении развития неблагоприятного исхода дисфункции трансплантата. Показано, что при увеличении концентрации галектина-3 выше порогового значения, риск развития неблагоприятного исхода возрастает по сравнению с остальными реципиентами с дисфункцией.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

В диссертационной работе сформулирована и разработана концепция о возможном участии галектина-3 в развитии посттрансплантационных осложнений у реципиентов почки. Результаты диссертационной работы имеют значимость для разработки новых подходов к диагностике патологии почечного трансплантата.

Автором продемонстрирован новый подход, основанный на оценке уровня галектина-3 и связи этого показателя с клиническими, лабораторными параметрами, который может служить основой для персонификации диагностики и лечения реципиентов почки.

Определенный в работе прогностически значимый пороговый уровень галектина-3 может рассматриваться в качестве прогностического индикатора развития неблагоприятного исхода дисфункции нефротрансплантата для своевременной коррекции иммуносупрессивной терапии и/или выполнения внеплановой биопсии.

Связь работы с планом научных исследований

Диссертационная работа выполнялась в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на осуществление научных исследований и разработок по теме: «Биомаркеры фиброза трансплантируемой почки: клинические, морфологические, биохимические корреляции и роль в улучшении отдаленного прогноза реципиентов».

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Диссертационная работа Особливой М.А. выполнена с использованием большого количества современных высокопроизводительных методов исследования и анализа, соответствующих цели и задачам работы, включающих более 300 иммуноферментных тестов. Представлены результаты обследования и лечения 138 реципиентов в специализированных отделениях ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, которым в период с 1999 по 2022 год в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России была выполнена аллотрансплантация от родственного или посмертного донора.

Оценка наличия посттрансплантационных осложнений проводилась на основании гистологических и иммуногистохимических исследований образцов биоптатов почки.

Цель работы и поставленные для ее решения задачи четко сформулированы и базируются на результатах анализа данных современной отечественной и зарубежной литературы. Вынесенные на защиту основные положения обоснованы квалифицированным анализом проведенных исследований в данной области и критической оценкой результатов собственного исследования. Разработанные положения, выносимые автором на защиту, проверены с использованием современных методов статистического анализа. Описание результатов сопровождается качественным иллюстративным материалом, который помогает понять логику исследования и подтверждает достоверность полученных выводов.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявленным к диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном классическом стиле на 101 страницах машинописного текста, включает введение, обзор

литературы, главу, посвященную характеристике пациентов и методам исследования, 3 главы с изложением результатов собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации и указатель используемой литературы. Список литературы содержит 155 источников, в том числе 18 отечественных и 137 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 15 рисунками.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме. Выводы логично вытекают из результатов исследования, убедительны, достоверны, соответствуют поставленным задачам и отражают основные этапы проведенного научного исследования. Список литературы содержит достаточное количество источников, включает актуальные библиографические данные. Диссертация написана без грамматических и стилистических неточностей, изложена научным языком.

По материалам проведенных исследований опубликовано 5 научных работ, которые отражают основные положения диссертации, в том числе 3 статьи в российских журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью отражает содержание диссертации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

В настоящее время результаты исследования используются в хирургическом отделении №1, отделе регуляторных механизмов в трансплантологии, клинико-диагностической лаборатории и лаборатории иммунологического мониторинга ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, а также в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Результаты диссертационной работы, полученные автором, могут быть использованы региональными центрами нефрологии и трансплантации почки.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. В процессе рассмотрения диссертации возник вопрос, не имеющий критического характера:

Чем обусловлен выбор сыворотки венозной крови, а не мочи реципиентов почки в качестве материала для исследования концентрации галектина-3?

Заключение

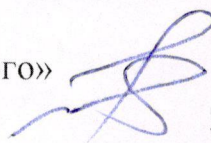
Диссертационная работа Особливой М.А. «Клиническое значение галектина-3 у реципиентов с дисфункцией трансплантированной почки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача определения прогностического значения уровня галектина-3 в сыворотке крови реципиентов почки в отношении развития неблагоприятного исхода дисфункции трансплантата.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Особливой М.А. на тему «Клиническое значение галектина-3 у реципиентов с дисфункцией трансплантированной почки» полностью соответствует требованиям п. 17 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени кандидата наук, и специальности 3.1.14 — трансплантология и искусственные органы, а автор, Особливая М.А., достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании хирургического отделения трансплантологии и диализа и кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (протокол № 10 от « 21 » октября 2024 года).

Ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантологии и диализа, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» доктор медицинских наук, профессор



Зулькарнаев А.Б.

Подпись д.м.н., профессора Зулькарнаева Алексея Батыргараевича «заверяю»

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
доктор медицинских наук, профессор.



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»)

Адрес организации: 129110, Москва, улица Щепкина, 61/2

Телефон: +7- 499 -674-07-09

Электронная почта: moniki@monikiweb.ru.

Сайт: www.monikiweb.ru