

Отзыв на автореферат

диссертации А.Ю. Максимовой «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» (3.3.3)

Диссертация Максимовой А.Ю. посвящена актуальной проблеме патофизиологии – оценке функции трансплантата после трансплантации печени. Во многом судьба трансплантата зависит от характера посттрансплантационных осложнений, в том числе - дисфункции трансплантата печени (ДТ). Неблагоприятный исход ДТ обусловлен несвоевременной диагностикой, ограниченной рядом причин: отсутствием общепринятых лабораторных критериев данного осложнения, консенсуса среди специалистов в терминологии и классификации, большой разнородностью причин возникновения ДТ и недостаточной изученностью механизмов патогенеза. Вместе с тем концепция патогенеза посттрансплантационных осложнений еще полностью не сформулирована, что ограничивает возможности разработки новых способов лабораторного мониторинга функции трансплантата и ее коррекции.

В работе диссертанту удалось установить следующие закономерности характерные для реципиентов с дисфункцией трансплантата печени: динамические изменения количества тромбоцитов, снижение их агрегационной способности, цитокиновый дисбаланс, нарушение продукции IL-8. На основе полученных результатов автором был разработан алгоритм лабораторного мониторинга. Но автор не останавливается на изучении только этой задачи, а использует препарат цитофлавин в качестве стимулятора регенераторного ответ печени лабораторных животных после частичной гепатэктомии. Активация восстановительных процессов обусловлена стимуляцией компонентами цитофлавина энергетического обмена, что усиливает клеточную и внутриклеточную регенерацию. Полученные результаты могут служить поводом для изучения позитивного влияния данного препарата на восстановление функции трансплантата у больных с дисфункцией после ортотопической трансплантации печени.

Методы, использованные при проведении исследований, являются современными и объективными, статистическая обработка адекватной. На основании полученных результатов автор делает пять выводов, которые соответствуют поставленной цели и задачам.

Содержание работы Максимовой А.Ю. отражено в 10 научных статьях, из которых 3 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства

науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 статья — в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

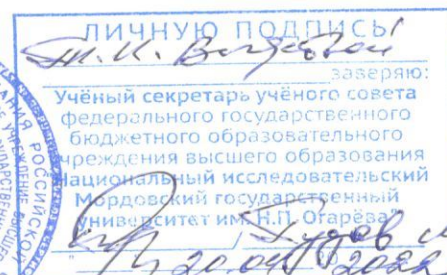
Принципиальных замечаний по автореферату нет. Диссертация Максимовой А.Ю. «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени» является законченной научно-квалификационной работой, совокупность положений которой содержит решение важной задачи об установлении закономерности изменений гематологических и цитокиновых реакций в периоперационном периоде после ортотопической трансплантации печени в целях повышения информативности лабораторного мониторинга дисфункции трансплантата печени.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертация Максимовой А.Ю. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения степени кандидат медицинских наук.

Заведующий кафедрой нормальной и
патологической физиологии
федерального государственного образовательного
бюджетного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарева»
доктор медицинских наук
доцент

Т.И. Власова

430005, Российская Федерация,
Республика Мордовия,
г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68.
Телефон: +7 (927) 1827193
E-mail: v.t.i@bk.ru



Власова Т.И.
20.04.2024

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Максимовой Арины Юрьевны «ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ЛАБОРАТОРНОМУ МОНИТОРИНГУ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ»

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
(3.3.3 - патологическая физиология)

Диссертация Максимовой А.Ю. посвящена изучению закономерностей изменений гематологических и цитокиновых реакций в периоперационном периоде при ортотопической трансплантации печени (ОТП) в целях повышения информативности лабораторного мониторинга дисфункции трансплантата печени. Актуальность данной проблемы заключается в том, что число пациентов с терминальными заболеваниями печени растет и часто единственным радикальным методом лечения является ОТП, которая нередко сопровождается осложнениями. Важно отметить, что до сих пор отсутствует согласованное мнение о патогенезе некоторых из этих осложнений, в частности – дисфункции трансплантата. Внимание диссертанта обращено на тромбоциты и цитокины, которые участвуют в патогенезе данного осложнения. Однако четкие критерии, которые помогли бы с помощью этих параметров своевременно оценить функцию трансплантата печени, прогнозировать развитие осложнений, в частности, установить диагноз ДТ отсутствуют.

Автором был проведен комплексный анализ цитокинового профиля пациентов до и после ОТП с использованием мультипараметрического иммунофлуоресцентного анализа. В результате сделано заключение, что повышение продукции IL-8 у реципиентов является одним из ведущих механизмов повреждения трансплантата печени. В диссертации также оценено прогностическое значение ряда маркеров при осложненном течении посттрансплантационного периода. Значимым результатом работы являются полученные на лабораторных животных данные о целесообразности использования цитофлавина для нормализации восстановительных процессов в печени, что может быть использовано для обоснования коррекции функции

На основании полученных результатов автор делает 5 обоснованных выводов, которые соответствуют поставленным цели и задачам. Материалы, изложенные в диссертации, опубликованы в 10 научных работах, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ. Работа апробирована на конференциях различного уровня, имеется патент на способ прогнозирования.

Знакомство с авторефератом позволяет заключить, что диссертационная работа Максимовой А.Ю. «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени» выполнена на актуальную тему, обладает весомой научной новизной и практической значимостью. Работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор



А.М. Иванов

30 марта 2022 г.

Адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

Телефон: 8 (921)-951-64-39, адрес электронной почты: iamvma@mail.ru



Начальник
отдела ОНР и ПИ ДК
полковник
Д. С. Чинников



Отзыв на автореферат

диссертации А.Ю. Максимовой «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» (3.3.3)

Работа посвящена актуальной проблеме современной трансплантологии - сохранению функции трансплантата печени после ортотопической трансплантации (ОТП). Во многом судьба трансплантата зависит от посттрансплантационных осложнений. Особое внимание среди них привлекает дисфункция трансплантата печени (ДТ). Неблагоприятный исход ДТ обусловлен несвоевременной диагностикой, ограниченной рядом причин: отсутствием общепринятых лабораторных критериев данного осложнения, консенсуса среди специалистов в терминологии и классификации, большой разнородностью причин возникновения ДТ и недостаточной изученностью механизмов патогенеза. Вместе с тем концепция патогенеза посттрансплантационных осложнений при ОТП еще полностью не сформулирована, что ограничивает возможности разработки новых способов лабораторного мониторинга функции трансплантата и ее коррекции.

Работа носит клинико-экспериментальный характер и имеет большую научно-теоретическую и практическую значимость. С помощью современных и информативных методов исследования Максимовой А.Ю. удалось установить следующие закономерности характерные для реципиентов с дисфункцией трансплантата печени: динамические изменения количества тромбоцитов, снижение их агрегационной способности, цитокиновый дисбаланс, нарушение продукции IL-8. На основе полученных результатов автором был разработан алгоритм лабораторного мониторинга.

Автор работы А.Ю. Максимова не останавливается на изучении только этой задачи, а использует препарат цитофлавин в качестве стимулятора

регенераторного ответ печени лабораторных животных после частичной гепатэктомии. Активация восстановительных процессов обусловлена стимуляцией компонентами цитофлавина энергетического обмена, что усиливает клеточную и внутриклеточную регенерацию. Полученные результаты могут служить поводом для изучения позитивного влияния данного препарата на восстановление функции трансплантата у больных с дисфункцией после ОТП.

Методы, использованные при проведении исследований, являются современными и объективными, статистическая обработка адекватной. На основании полученных результатов автор делает пять выводов, которые соответствуют поставленной цели и задачам.

Содержание работы Максимовой А.Ю. отражено в 10 научных статьях, из которых 3 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 1 статья — в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Автореферат написан по традиционному плану, построен логично и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели. Принципиальных замечаний по автореферату нет. Диссертация Максимовой А.Ю. «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени» является законченной научно-квалификационной работой, совокупность положений которой содержит решение важной задачи об установлении закономерности изменений гематологических и цитокиновых реакций в периоперационном периоде после ортотопической трансплантации печени в целях повышения информативности лабораторного мониторинга дисфункции трансплантата печени.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертация Максимовой А.Ю. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения степени кандидат медицинских наук.

Рецензент:

Профессор кафедры патологической физиологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

С.А. Лукина

«5» апреля 2022 г.

426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д.281
Телефон 8912-757-97-05 e-mail saluk@mail.ru

Подпись Лукиной С.А. заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ.



С.П.Овечкина

Отзыв на автореферат

диссертации А.Ю. Максимовой «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» (3.3.3)

Актуальность проблемы данной диссертации обусловлена тем, что во многом судьба реципиента после ортотопической трансплантации печени (ОТП) зависит от посттрансплантационных осложнений. Особое внимание заслуживает дисфункция трансплантата (ДТ) печени, поскольку именно это патологическое состояние вызывает споры среди гастроэнтерологов, гепатологов и трансплантологов из-за отсутствия общепринятой номенклатуры и диагностических критериев.

В ходе клинического исследования Максимовой А.Ю. было установлено, что особенной чертой дисфункции является динамическое изменение уровня тромбоцитов с 0 до 10 суток: cut-off более 41% от исходного уровня (ДЧ=82, ДС=91) на 3 сутки относительно дооперационных значений и резкое повышение более 40% (ДЧ=65, ДС=72) к 10-ым суткам. Так же для реципиентов с ДТ характерно снижение агрегационной функции тромбоцитов, нарушение их морфологических особенностей (MPV-средний объем тромбоцитов) и повышение на 3 сутки расчетных гематологических индексов нейтрофилы/лимфоциты, тромбоциты/лимфоциты, средний объем тромбоцитов/тромбоциты. На основе полученных данных автором был получен патент на изобретение.

В экспериментальной части автором было установлено, что препарат цитофлавин стимулирует репаративные процессы в поврежденной печени посредством участия в регуляции продукции факторов роста: увеличение уровня гепатоцитарного фактора роста (HGF) и снижение содержания фиброгенного фактора – трансформирующего фактора роста (TGF- β).

Методы, использованные при проведении исследований, являются современными, объективными, статистическая обработка адекватной. Выводы, представленные в автореферате, соответствуют поставленной цели и задачам. Материалы, изложенные в диссертации, опубликованы в 10 научных работах, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК опубликованы в журналах,

рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Результаты внедрены в учебный процесс и исследовательскую практику.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. На основании знакомства с авторефератом диссертации Максимовой А.Ю. «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» (3.3.3), можно заключить, что диссертация является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, что имеет важное значение для медицины, а именно для патологической физиологии. Диссертация по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, используемым методам, полученным данным и выводам соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация на соискание учёной степени кандидата наук, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утверждённым постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» (3.3.3).

Ведущий научный сотрудник лаборатории
регуляции агрегатного состояния крови
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии»
к.б.н.

Соколовская А.А.

«04» апреля 2022 г

125315, Москва, ул. Балтийская, дом 8

