

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело №__

Решение диссертационного совета от 19.05.2022г. № 12

О присуждении Максимовой Арине Юрьевне, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетическое обоснование новых подходов к лабораторному мониторингу функции трансплантата печени» по специальности 3.3.3. - патологическая физиология принята к защите 16.03.2022 года (протокол заседания №4) диссертационным советом 21.2.074.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; приказы Рособнадзора № 420-277 от 07.03.2008 г., № 1925-1422 от 09.09.2009 г.).

Соискатель ученой степени Максимова Арина Юрьевна, 16.09.1992 года рождения, в 2016 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2016 по 2017 год обучалась в интернатуре по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». В 2021 году окончила аспирантуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Фундаментальная медицина».

Работает в должности младшего научного сотрудника отдела общей патологии Центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Базарный Владимир Викторович, главный научный сотрудник отдела общей патологии Центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

доктор медицинских наук, доцент Бессонова Елена Николаевна, заведующая гастроэнтерологическим отделением государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница № 1".

Официальные оппоненты:

Гуляева Инна Леонидовна — доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой патологической физиологии;

Храмых Татьяна Петровна — доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург) в своем положительном отзыве, подписанном Даниловой Ириной Георгиевной, доктором биологических наук, доцентом, заведующей лабораторией морфологии и биохимии, указала, что диссертация Максимовой А.Ю. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой обоснована и решена актуальная задача патофизиологического обоснования лабораторного мониторинга дисфункции трансплантата печени, что имеет важное значение для клинической патофизиологии. Считает, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 (абзац 2) «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. - патологическая физиология.

Соискатель имеет 33 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации -10 работ (3 статьи — в печатных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 1 статья — в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus). Авторский вклад – от 40 до 100%. По материалам исследования получен Патент РФ № 2747718 «Способ прогнозирования течения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации печени».

Наиболее значимые работы:

1.Максимова А.Ю., Бессонова Е.Н., Базарный В.В. Цитокиновый профиль реципиентов после трансплантации. **Вестник Уральской медицинской академической науки.** 2021.Т.18,№2.С.110-116.

2.Максимова А.Ю., Бессонова Е.Н., Базарный В.В. Прогностическое значение уровня сывороточных цитокинов в оценке осложнений после трансплантации печени. **Трансплантология**.2021.Т.13,№1.С.33-40.

3.Максимова А.Ю., Гаренских Н.В., Бессонова Е.Н., Базарный В.В Оценка тромбоцитарных показателей в автоматизированном анализе крови у пациентов с циррозом печени. **Вестник Уральской медицинской академической науки**. 2019.Т.16,№3.С.351-356.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы:

Иванова Андрея Михайловича, члена – корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Соколовской Алисы Анатольевны, кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории регуляции агрегатного состояния крови федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»;

Власовой Татьяны Ивановны, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

Лукиной Светланы Александровны, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры патологической физиологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах отмечена актуальность и практическая направленность

диссертационного исследования. Критических замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован наличием научной школы по выбранной специальности и общими научными темами исследований, представленными в публикациях:

1. Гуляева И.Л., Булатова И.А., Пестренин Л.Д. Роль васкулоэндотелиального фактора роста в патогенезе стеатоза печени и дислипидемии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020. Т.64, №4. С.31-36.

2. Мифтахова А.М., Пестренин Л.Д., Гуляева И.Л. Роль лептина в патогенезе стеатоза печени, стеатогепатита и дисфункции эндотелия при ожирении: обзор литературы. Пермский медицинский журнал. 2020. Т.37, №3. С.58-65.

3. Гуляева И.Л., Булатова И.А., Пестренин Л.Д. Характеристика показателей системы гемостаза у пациентов с фиброзом и циррозом печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. №8(156). С.21-24.

4. Барская Л.О., Храмых Т.П., Ермолаев П.А., Вяльцин А.С., Пальянов С.В. Свободнорадикальное окисление как ведущий патогенетический фактор повреждения оставшейся части печени после атипичной предельно допустимой резекции. Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т.27. №4. С.39-43.

5. Барская Л.О., Храмых Т.П., Ермолаев П.А., Пальянов С.В. Роль свободнорадикального окисления в формировании множественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки после предельно допустимой резекции печени (экспериментальное исследование). Патогенез. 2020. Т.18. №3. С.31-37.

6. Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Барская Л.О. Роль холемии в развитии кардиодепрессии после субтотальной резекции печени у крыс. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. Т.63. №1. С.62-68.

7. Юшков Б.Г. Тромбоциты и регенерация. Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т.20, № 2. С.216-227.

8. Danilova I.G., Shafigullina Z.A., Gette I.F., Sencov V.G., Medvedeva S.Y., Abidov M.T. Accelerated liver recovery after acute ccl4 poisoning in rats treated with sodium phthalhydrazide. Intern. Immunopharmacology.2020.T.80.C.106-124.

9. Черешнев В.А., Шафигуллина З.А., Медведева С.Ю., Гетте И.Ф., Бриллиант С.А., Данилова И.Г. Изменение функциональных показателей повреждения печени при экспериментальном токсическом гепатите и способ их коррекции. Российский иммунологический журнал. 2018. Т.12(21), №4.С.785-787.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ прогнозирования течения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации печени (патент РФ № 2747718 С1 "Способ прогнозирования течения раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации печени"),

предложены лабораторные показатели оценки функции трансплантата после ортотопической трансплантации печени, которые включают определение количества и агрегационной активности тромбоцитов, уровня плазменных цитокинов,

доказано, что повышение уровня интерлейкин-8 у реципиентов является одним из индикаторов повреждения трансплантата печени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны изменения цитокинового спектра у реципиентов печени при трансплантации, некоторые из которых имеют клиническую значимость,

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс патофизиологических, клинических, лабораторных (гематологических, иммунохимических, биохимических, морфологических) и статистических методов, что позволило расширить представление о патогенезе дисфункции трансплантата печени,

изучены особенности влияния препарата цитофлавин на регенераторный ответ печени после частичной гепатэктомии в эксперименте на лабораторных животных.

Значение полученных диссертантом результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана патогенетическая схема развития дисфункции трансплантата. Эти данные *внедрены* в учебный процесс на кафедрах патологической физиологии при изучении тем «Патофизиология печени», «Патофизиология воспаления», на кафедрах клинической лабораторной диагностики по теме «Лабораторная диагностика болезней печени»,

создан патогенетически обоснованный комплекс лабораторных тестов внедренный в клиническую практику областного гепатологического центра для мониторинга состояния реципиентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на проверяемых фактах и согласуется с опубликованными экспериментальными и клиническими данными по теме диссертации. Результаты диссертационного исследования получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных лабораторных методов исследования, с применением адекватных задачам методов статистического анализа большого количества экспериментальных и клинических данных.

Идея базируется на сравнении авторских, ранее не опубликованных результатов и данных, полученных прежде, по исследуемой тематике. Установлено качественное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, в частности – полуколичественные морфологические методы исследования гепатобиоптатов и высокочувствительный метод иммунофлуоресцентного анализа с применением магнитных микросфер (Xmap-технология, Luminex).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании исследования, анализе научной литературы, проведении экспериментов и лабораторных исследований, статистической обработке первичных данных и их анализе, подготовке публикаций и заявки на изобретение.

В ходе защиты диссертации было высказано следующее замечание: в связи с отсутствием общепринятых представлений о патогенезе, классификации и диагностике дисфункции трансплантата, стоило более подробно рассмотреть существующие экспериментальные модели трансплантации печени на лабораторных животных, так как использование частичной гепатэктомии вызвало вопросы, касающиеся адекватности модели.

Соискатель Максимова А.Ю. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию. В частности, на вопрос об адекватности используемой модели частичной гепатэктомии в эксперименте Максимова А. Ю. ответила следующим образом: мы понимаем, что дисфункция трансплантата и частичная гепатэктомия - это разные процессы. Но они имеют общие характеристики: дефицит функционирующей ткани и другие сходные патогенетические механизмы повреждения печени, описанные Синтаро Яги (2020 г.). Мы считаем, что применение цитофлавина при частичной гепатэктомии - первый шаг в оценке воздействия цитофлавина на морфофункциональное состояние печени, в том числе – при дисфункции трансплантата.

На заседании 19 мая 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - разработка новых подходов к лабораторной оценке функции трансплантата печени, имеющей существенное значение для патологической физиологии, присудить Максимовой Арине Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.3.3.- патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 23 человек,

входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет,
недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., проф., чл.-корр РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., проф.




Ковтун Ольга Петровна


Базарный Владимир Викторович

19.05.2022 г.