

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора института
по научной работе
ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»
доктор медицинских наук, профессор



М.Л. Рогаль

«07» августа 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Соловьёвой Светланы
Евгеньевны «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика
острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

На данный момент трансплантация почек является предпочтительным методом лечения для пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Учитывая растущую потребность в донорских органах, особую важность приобретает длительное поддержание функции трансплантата. В последние годы частота развития острого отторжения снизилась в том числе благодаря совершенствованию иммуносупрессивной терапии. Однако, в ряде случаев, предотвращая развитие отторжения, иммуносупрессивная терапия сама является предрасполагающим фактором для развития иных осложнений.

Помимо отторжения трансплантата, одним из осложнений посттрансплантационного периода, потенциально способным привести к потере аллотрансплантата, является вирусное поражение, угрожающее в первую очередь иммунокомпromетированным пациентам и детям младшего возраста. В связи с чем все реципиенты трансплантата почки нуждаются в эффективной оценке состояния трансплантата в динамике.

Учитывая, что пункционные биопсии являются самым информативным методом оценки состояния трансплантата почки, важное значение имеет разработка подхода к дифференциальной диагностике острого отторжения и вирус-индуцированного поражения трансплантата почки на основании морфологической и иммуногистохимической оценки пункционных биоптатов. Использование результатов морфологических и иммуногистохимических тестов в комплексе с анализом клинических данных позволяет корректировать терапию и приводит к улучшению выживаемости трансплантатов.

В этой связи научное исследование, предпринятое Соловьёвой С.Е., имеет большое медицинское и социальное значение, а выбранная тема, несомненно, является актуальной.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

В ходе диссертационного исследования впервые при соотнесении возраста пациентов, сроков после трансплантации почки и тяжести вирусного поражения с морфологическими, иммуногистохимическими и клиническими данными выявлено преобладание вирус-индуцированной потери трансплантата у пациентов младшего возраста (до шести лет в первые два месяца после трансплантации). Была подтверждена диагностическая ценность иммуногистохимического исследования с антителами к вирусам: определение антигенов аденовируса и вируса простого герпеса I типа при подозрении на вирус-индуцированное поражение трансплантата почки.

Впервые при ИГХ-исследовании с антителами к Т- и В-лимфоцитам в группе пациентов с вирус-индуцированной потерей трансплантата отмечено преобладание экспрессии антигенов Т-лимфоцитов по сравнению с В-лимфоцитами. Показано, что экспрессия маркеров Т- и В-лимфоцитов более выражена в группе острого отторжения и группе сочетания острого отторжения с нефритом. Отмечена эффективность применения ИГХ-исследования в оценке выраженности тубулита, что облегчает проведение дифференциальной диагностики пограничных изменений и вирусного поражения трансплантата.

Автором проанализирована связь изменений иммуносупрессивной терапии

с учетом результатов морфологического и ИГХ-исследования: у большинства реципиентов отмечено улучшение функции трансплантата, за исключением части пациентов из групп вирус-индуцированного нефрита и одновременного течения клеточного отторжения с вирусным поражением трансплантата, что согласуется с необходимостью выявления вирусов для коррекции иммуносупрессивной терапии.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, так как в основе диссертационной работы Соловьёвой С.Е. лежат морфологические и иммуногистохимические исследования на диагностическом материале 118 пункционных биопсий почечных трансплантатов, полученных от 98 пациентов (от 2 до 63 лет), проходивших лечение в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Исследование имеет обоснованный дизайн и адекватную статистическую обработку.

Обоснованность научных положений и выводов.

Объективность полученных результатов обоснована достаточной выборкой исследуемого материала – в исследование включено 118 пункционных биоптатов почечных аллотрансплантатов, разделенных на пять групп в соответствии с клинико-морфологической картиной: 1. с морфологической и иммуногистохимической картиной вирусного нефрита с потерей трансплантата в ранние сроки после выявления; 2. с морфологической и иммуногистохимической картиной вирусного нефрита без потери трансплантата; 3. с сочетанием клеточного отторжения и пограничных изменений с вирусным нефритом; 4. с острым клеточным отторжением и пограничными изменениями; 5. пациенты без морфологических и иммуногистохимических признаков отторжения и вирус-индуцированного поражения. При статистической обработке для выявления достоверных различий между группами в случае качественных переменных применяли точный тест Фишера с поправкой на множественные сравнения методом Холма. Для сравнения количественных переменных применяли тест Крускалла-Уоллеса и попарный post-hoc анализ с помощью теста медиан Муда и поправкой на множественные сравнения методом Холма. Различия считали достоверными при значении $p < 0.05$. Использование современных методов

диагностики позволило автору сформулировать достоверные выводы, логически следующие из результатов, полученных в ходе исследования.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования включает морфологические и иммуногистохимические исследования биоптатов трансплантатов почек при остром отторжении и вирусном поражении трансплантата почки, анализ механизмов развития и взаимного влияния данных состояний, поиск критериев дифференциальной диагностики, соотнесение морфологической и ИГХ-картины с клиническими изменениями. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.03.02 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Значимость результатов исследования для медицинской науки и клинической практики. Настоящая работа имеет важное теоретическое значение, расширяя представление о механизмах острого отторжения, вирус-индуцированного нефрита в трансплантате почки, об их взаимном влиянии и связи с клиническими изменениями, что позволяет использовать полученные данные в учебном процессе.

Результаты исследования представляют практический интерес для морфологической диагностики различных форм отторжения трансплантата почки и вирус-индуцированного нефрита. Показано, что при наличии морфологической картины или клинических проявлений вирусной инфекции необходимо проведение иммуногистохимического исследования для определения аденовирусов и герпес-вирусов в ткани трансплантата почки.

Подтверждена необходимость выявления ЦМВ и полиомавируса при помощи ПЦР для ранней диагностики и предотвращения развития ЦМВ-болезни и полиомавирусной нефропатии у реципиентов трансплантатов почек.

Даны практические рекомендации по дифференциальной диагностике вирус-индуцированного нефрита с пограничными изменениями, острым клеточным и гуморальным отторжением трансплантата на основании морфологического и иммуногистохимического исследований.

Полученные данные представляют как теоретическую, так и практическую ценность для нефрологов, трансплантологов и патологоанатомов, позволяя

оптимизировать проводимую терапию и улучшить качество жизни пациентов, перенесших трансплантацию почек.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Практические рекомендации, сформулированные на основании результатов диссертационного исследования, были внедрены в практическую работу патологоанатомических отделений ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Публикации. По теме диссертационной работы Соловьёвой С.Е. опубликовано 7 работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний нет. При изучении работы выявлены некоторые вопросы, которые можно обсудить в порядке дискуссии при защите работы.

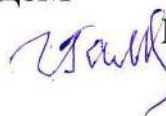
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Соловьёвой Светланы Евгеньевны «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.02 – патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – охарактеризованы морфологические и иммуногистохимические особенности острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки с целью их дифференциальной диагностики. Результаты диссертационного исследования имеют важное научно-практическое значение для патологической анатомии и трансплантологии.

Диссертационная работа Соловьёвой Светланы Евгеньевны по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности полученных выводов соответствует требованиям Пункта 9 о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 с изменениями от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании межлабораторной конференции ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ" (протокол № 3 от 17.07.2020).

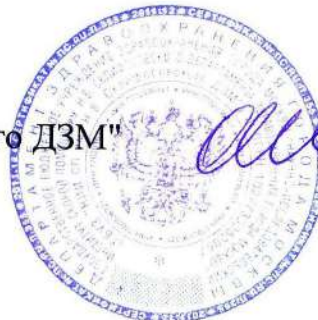
Заведующая отделом
патологической анатомии
ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ"
доктор медицинских наук, профессор

 Галанкина Ирина Евгеньевна

Подпись И.Е. Галанкиной

Заверяю

И.о. Ученого секретаря
ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ"
К.М.Н.



О.Б. Шахова