

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Соловьёвой Светланы Евгеньевны «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки», представленную в диссертационный совет (Д 001.004.01) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Актуальность темы диссертации.

В настоящее время трансплантология является ведущим разделом медицины. Стоящие перед ней вопросы в значительной мере являются общебиологическими. Поэтому любые исследования, проводимые в этом направлении, решают актуальные задачи. Одним из успешных направлений является пересадка почек при хронической почечной недостаточности. Благодаря которой удается продлить жизнь больным на годы и десятилетия. Исследование С.Е. Соловьёвой посвящено достаточно узкому, но несомненно важному вопросу: реакции острого отторжения и роли в этом инфекционного процесса. Используемая в настоящее время Banff-классификация, на которой основана морфологическая оценка состояния трансплантата почки, не позволяет полностью ответить на этот вопрос. Имеющиеся в литературе сообщения, посвященные отторжению трансплантата почки и развитию инфекционных осложнений, не могут в достаточной мере оценить характера морфологических и иммуногистохимических изменений.

В связи с вышеизложенным, тему для исследования, выбранную соискателем С.Е. Соловьёвой, следует признать актуальной.

Степень научной новизны результатов диссертационной работы

Автором диссертации подтверждена диагностическая значимость иммуногистохимического (ИГХ) определения антигенов вируса при подозрении на вирус-индуцированное поражение трансплантата почки.

Установлена роль тяжести вирусного поражения с возрастом больных. Показано морфологическими, иммуногистохимическими и клиническими данными: преобладание вирус-индуцированной потери трансплантата у пациентов младшего возраста (до 6 лет в первые 2 месяца после трансплантации). При потери трансплантата в биоптатах почки выявлен вирус простого герпеса I типа (ВПГ).

Также у пациентов из группы вирус-индуцированной потери трансплантата наблюдается преобладание экспрессии антигенов Т-лимфоцитов по сравнению с В-лимфоцитами.

Впервые сопоставлена экспрессия маркеров Т- и В-лимфоцитов в группе острого отторжения и в группе сочетания острого отторжения с вирус-индуцированным нефритом.

Показана эффективность применения ИГХ-исследования в оценке тубулита при дифференциальной диагностике пограничных изменений с вирусным поражением трансплантата почки.

Выявлена эффективность иммуносупрессивной терапии при учете результатов морфологического и ИГХ данных для улучшения функции трансплантатов почек. Ухудшение функции трансплантата почек найдено только в группе вирус-индуцированного нефрита и при сочетании клеточного отторжения с вирус-индуцированным нефритом. Таким образом, вирусное поражение трансплантата необходимо учитывать при иммуносупрессивной терапии.

Полученные автором результаты дополняют и расширяют современные представления о механизмах острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформированных в диссертации

Цель исследования, исходя из названия диссертации, сформулирована достаточно четко.

Сформулированные пять основных задач в полном объеме отражают направление исследования для решения поставленной цели.

Степень достоверности сформулированных научных положений обоснована большим объемом изученных биоптатов почек трансплантата (118 биоптатов почек от 98 больных). Применены современные методы исследования: светооптические, иммуногистохимическое исследование, ПЦР-диагностика. В работы выполнено сопоставление клинических показателей с морфологической и иммуногистохимической картиной. Достаточное количество наблюдений, комплексная клинико-морфологическая оценка состояния трансплантата в динамике и статистическая обработка результатов позволили автору получить достоверные результаты.

Научные положения, выводы и практические рекомендации сформулированы на основе научно достоверных результатов.

По теме диссертации С.Е. Соловьёвой опубликовано 7 печатных работ, из которых 4 – статьи в журналах из перечня, рекомендованного ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ. 3 публикации являются материалами конференций.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация С.Е. Соловьёвой на соискание ученой степени кандидата наук представляет собой исследование объемом 137 страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы, в которой представлены результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Библиографический список включает 210 работ (из них 14 отечественных и 196 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 31 рисунком.

Во введении С.Е. Соловьёва обосновывает актуальность и степень разработанности темы. Излагает цель, задачи, научную новизну исследования, описывает теоретическое значение работы и возможность её применения в практической медицине, описана методология исследования,

обоснована степень достоверности результатов, отмечен личный вклад соискателя С.Е. Соловьёвой. Указано соответствие диссертации паспорту научной специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, приведены структура и объем диссертации, перечислены публикации по теме работы и сведения о внедрении результатов исследования.

В обзоре литературы (42стр.) подробно раскрыты современные представления об остром отторжении трансплантата и вирусных инфекциях, поражающих трансплантат почки. Данная глава состоит из четырех основных подразделов, ключевое внимание в которых уделяется стандартам морфологической диагностики состояния почечного аллотрансплантата, а также морфологической и иммуногистохимической диагностике поражения почечного трансплантата различными вирусами. По объему и содержанию анализ литературы свидетельствует о хорошем знании диссертантом проблемы.

В разделе “Материал и методы исследования” автор излагает методологию отбора материала и алгоритм проведения собственных исследований. Материал и использованные в работе методы, принципы оценки полученных результатов являются современными, в полной мере соответствуют цели и задачам научного исследования.

Собственные исследования С.Е. Соловьёвой представлены в двух главах диссертации. В главе «Результаты исследования» автор приводит полученные результаты морфологического и ИГХ исследования биоптатов почечных трансплантатов, дополненные рисунками и таблицами. В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертации автор анализирует полученные результаты собственных исследований, сопоставляет их с наиболее значимыми вопросами по данной проблеме, изложенными в литературе.

В разделе «Заключение» автор лаконично обобщает приведенные выше данные и обосновывает ключевые выводы.

Выводы, в количестве шести, логичны, соответствуют поставленной цели, задачам и основному содержанию работы.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Полученные результаты и выводы, приведенные в диссертационной работе Соловьёвой С.Е., имеют практическую ценность для врачей-патологоанатомов, нефрологов и трансплантологов. Приведенные практические рекомендации помогают рационально подходить к назначению противовирусной терапии при назначении иммуносупрессивных препаратов. При наличии морфологической картины или клинических проявлений вирусного поражения трансплантата почки необходимо проведение ИГХ-исследования для определения вирусов в ткани трансплантата почки.

Проведение ПЦР у реципиентов трансплантатов почек позволяет выявлять репликации ЦМВ и полиомавируса до развития морфологической картины вирусного поражения трансплантатов.

Уделено внимание дифференциальной диагностики пограничных изменений и случаев вирусного поражения трансплантата без специфических морфологических признаков на основании выявления тубулита, для чего рекомендовано проведение ИГХ-исследования с антителами к Т- и В-лимфоцитам.

Учитывая, что морфологическая картина тяжелого вирусного поражения трансплантата имеет общие черты с антитело-опосредованным отторжением, при дифференциальной диагностике рекомендовано проведение ИГХ-исследования с антителами к С4d компоненту комплемента.

Помимо практической значимости, результаты исследования имеют теоретическое значение, расширяя представление о механизмах острого отторжения, вирус-индуцированного нефрита в трансплантате почки и об их взаимном влиянии.

Полученные С.Е. Соловьёвой данные клинических, морфологического и ИГХ-исследований позволят улучшить работу патологоанатомических отделений и отделений трансплантологии, что имеет большое научно-практическое значение, отвечает целям и задачам диссертационной работы.

Внедрение результатов исследования

Материалы исследования успешно используются в практической деятельности в патологоанатомическом отделении ФГБНУ «Российский научно-исследовательский центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и в патологоанатомическом отделении ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Замечания: принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку работы С.Е. Соловьёвой, не имею.

Соображения общего характера: обзор литературы составляет почти 50% текста. Использование удаленных почек реципиентов в качестве контроля является не очень удачным.

Вопросы к диссертанту:

1. Вирус-опосредованное поражение трансплантата - это активация комменсалов или заражение вирусом в ходе или после операции?
2. Доноры обследовались на вирусы?
3. Рекомендуются ли проводить профилактическое лечение больных после пересадки антивирусными препаратами?

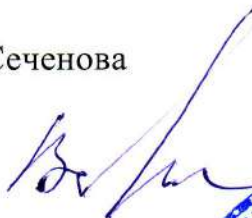
Заключение

Диссертация С.Е.Соловьёвой является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача – охарактеризованы морфологические и иммуногистохимические особенности острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки с целью их дифференциальной диагностики.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, трансплантологии и нефрологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация С.Е. Соловьёвой «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки» соответствует требованиям Пункта 9 о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук по специальности
14.03.02 – патологическая анатомия,
профессор, ведущий специалист
патологоанатомического отделения
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Владимир Анатольевич Варшавский



Тел.- 89163717395

Адрес: Москва. Средняя Первомайская ул. 23, кв.3

email vavarsh@mma.ru



В. Кошкин О.В.