

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «24» сентября 2020 г. № 15
о присуждении Соловьёвой Светлане Евгеньевне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки» по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия принята к защите 25 июня 2020 года (протокол №14) диссертационным советом Д 001.004.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3), сайт организации www.morfolhum.ru, созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Соловьёва Светлана Евгеньевна, 1988 года рождения, в 2012 окончила лечебный факультет ПМГМУ им. И.М. Сеченова по специальности: «Лечебное дело». С 2012 по 2014 гг. прошла клиническую ординатуру в патологоанатомическом отделении I (патоморфологическом отделении) ФГБНУ РНЦХ им. Б.В. Петровского по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. С 2014 г. по настоящее время работает врачом - патологоанатомом в ФГБНУ РНЦХ им. Б.В. Петровского. В 2016 г. прикреплена к ФГБНУ «НИИ Морфологии человека» для работы над кандидатской диссертацией по теме: «Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика острого отторжения и вирусного поражения трансплантата почки». Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Научный руководитель: Пальцева Екатерина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор РАН.

Официальные оппоненты: 1. **Варшавский Владимир Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий специалист патологоанатомического отделения Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 2. **Можейко Наталья Павловна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением патологической анатомии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы». В положительном отзыве Галанкиной Ирины Евгеньевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделом патологической анатомии, указано, что диссертация Соловьёвой С.Е. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

По теме диссертации соискатель имеет 7 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, из них 4 статьи в журналах, входящих в

Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 3 публикации – в материалах конференций. Все 7 работ Соловьёвой С.Е. написаны в соавторстве, в 6 из них соискатель является первым автором. Общий объем публикаций составляет 34 страницы.

Наиболее значимые работы:

1. Соловьёва С.Е., Пальцева Е.М., Морозова М.М. Морфологическая диагностика вирусного поражения почечного трансплантата // Архив патологии. – 2016;3(78): 57-63.
2. Соловьёва С.Е., Пальцева Е.М., Морозова М.М., Каабак М.М., Крайник Н.А., Матвеев А.В. Клинико-морфологические признаки вирусного поражения почечного трансплантата. // Архив патологии. 2017;79(2): 22-28.
3. Соловьёва С.Е., Пальцева Е.М., Морозова М.М., Зокоев А.К. Полиомавирусная нефропатия в сочетании с острым отторжением почечного трансплантата. // Клиническая и экспериментальная морфология. 2019;1 (29) – 27-31.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в диссертации отсутствуют.

На автореферат поступили отзывы: 1. От доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, руководителя центра молекулярной биомедицины ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ **И.М. Кветного**; 2. От доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела трансплантологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» **Я.Г. Мойсюка**.

Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их

для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» является одним из ведущих учреждений, занимающихся трансплантацией органов в Российской Федерации, а в отделе патологической анатомии в течение многих лет проводятся морфологические исследования трансплантатов органов и фундаментальные исследования в области трансплантологии. **Выбор официальных оппонентов обоснован** тем, что **Варшавский Владимир Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий специалист патологоанатомического отделения Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) является одним из ведущих специалистов в области изучения морфологии патологии почек, включая вопросы иммунопатологии. **Можейко Наталья Павловна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением патологической анатомии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации является специалистом в области морфологической диагностики отторжения трансплантированных органов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании проведенных соискателем исследований **разработаны** новые подходы к морфологической и иммуногистохимической оценке острого отторжения и вирусного поражения на материале пункционных биоптатов трансплантатов почки.

Установлены морфологические изменения, характерные для вирусного нефрита. При иммуногистохимическом исследовании **обнаружена** экспрессия антигенов аденовируса в трансплантатах у пациентов с вирус-индуцированным нефритом, отмечено широкое распространение в трансплантатах почки вируса простого герпеса I типа. Показана эффективность иммуногистохимического исследования с антителами к С4d компоненту комплемента при дифференциальной диагностике вирусного поражения и антитело-опосредованного отторжения почечного трансплантата. **Подтверждена** необходимость определения ДНК полиомавируса методом ПЦР для диагностики ранней стадии полиомавирусной нефропатии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения: морфологическая картина вирусного нефрита может иметь черты, характерные для острого клеточного либо гуморального отторжения трансплантата почки – тубулит, интерстициальная инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами, некроз эпителия извитых канальцев, зоны кровоизлияний. Результаты исследования раскрывают механизмы острого отторжения и вирус-индуцированного нефрита в аллотрансплантанте почки и об их взаимном влиянии. Описана и проанализирована морфологическая и иммуногистохимическая картина данных патологических процессов, а также их взаимосвязь с клиническими проявлениями и выживаемостью трансплантата.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования: морфологическое и иммуногистохимическое исследование, полимеразная цепная реакция; ретроспективная оценка клинических и лабораторных данных (уровень креатинина и протеинурии; значения АД; заключения УЗИ-исследований); проведены анализ, обобщение, критическая оценка и статистическая обработка данных.

Изложены достоверные доказательства того, что при наличии клинической или морфологической картины инфекционного поражения трансплантатов почки, а также у пациентов из группы риска, целесообразно проводить иммуногистохимическое исследование с антителами к аденовирусу и герпес-вирусам.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики острого отторжения и вирус-индуцированного поражения трансплантатов почек. При вирусном поражении трансплантата в отличие от острого отторжения наблюдаются внутриядерные включения вирусных частиц и формирование гранулемоподобных структур. При иммуногистохимическом исследовании в цитоплазме эпителия канальцев определяются вирусные частицы. Иммуногистохимическое исследование с антителами к В- и Т-лимфоцитам позволяет улучшить визуализацию тубулита, указывающего на клеточное отторжения, отсутствие С4d⁺ депозитов в перитубулярных капиллярах позволяет исключить гуморальное отторжение трансплантата почки. Показана эффективность ПЦР-диагностики для определения ЦМВ в крови с целью раннего выявления и предотвращения развития ЦМВ-болезни, а также для обнаружения ДНК полиомавируса в крови и моче реципиентов с целью диагностики инфекционного процесса до возникновения морфологических признаков полиомавирусной нефропатии. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов трансплантатов необходимо для эффективной коррекции иммуносупрессивной терапии у пациентов с сочетанием острого отторжения и вирусной инфекции трансплантата.

Результаты настоящего исследования используются в практической работе 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».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость, использованы современные приборы и специализированные программы анализа: процессор гистологический Leica TP1050 (Германия), модульная станция для заливки Leica EG1150 (Германия), ротационный микротом Leica RM2235 (Германия), водяная баня Leica HI1210 (Германия), автоматический стейнер Leica Autostainer XL (Германия), иммуногистостейнер Leica Bond-Max, световые микроскопы Leica DM1000LED и Leica DM5000B (Германия), цифровая камера Leica DFC490 с программным обеспечением LAS V4.8 (Leica Microsystems, Германия). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием свободной программной среды вычислений R (v.3.6.0) [R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, 2008].

Теория исследования построена на известных данных о том, что иммуносупрессивная терапия, направленная на предотвращение отторжения трансплантата, является предрасполагающим фактором развития вирусных инфекционных осложнений, что делает их дифференциальную диагностику особенно важной; **идея базируется** на анализе данных других авторов о том, что морфологическая картина острого клеточного и гуморального отторжения может иметь сходные проявления с вирус-опосредованным поражением почечного трансплантата, в то время как характерная для вирусного нефрита морфологическая картина наблюдается не всегда, а случаи сочетанного течения острого отторжения и вирусного поражения мало изучены. **Использовано** сравнение собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной острому отторжению трансплантата, пограничным изменениям, вирусному поражению трансплантата почки. Установлено совпадение полученных результатов с данными, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике: при вирус-индуцированном поражении при световой микроскопии наблюдаются внутриядерные включения вирусных частиц и

гранулемоподобные структуры, при иммуногистохимическом исследовании отмечается экспрессия антигенов аденовируса. Проведено достаточное для подтверждения выводов количество диагностических исследований.

Личный вклад соискателя состоит в: анализе литературы и определении научной проблемы, планировании исследования, проведении морфологического и иммуногистохимического исследований, оценке клинических данных, обработке, статистическом анализе и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 24 сентября 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Соловьёвой Светлане Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 14, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета Д 001.004.01

профессор д.м.н.

Л.М. Михалева

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01

д.б.н.

А.М. Косырева

« 25 » _____ сентября 2020 г.

