

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Трунова Александра Николаевича на диссертационную работу Касатовой Анны Исмагиловны «Структурная организация почки при введении лития карбоната мышам с имплантированной меланомой кожи» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 -Клеточная биология

Актуальность темы исследования

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена рядом положений.

Известно, что частота встречаемости онкологических заболеваний различных органов и систем неуклонно нарастает и занимает ведущие позиции в структуре инвалидизации и смертности пациентов во всем мире.

Несмотря на все достижения современной медицины, в настоящее время остаётся неудовлетворенность врачей практического здравоохранения результатами лечения этих грозных патологических процессов.

В связи с этим усилия многих исследователей направлены на поиск различных методов воздействия на развитие и прогрессию опухолевых процессов, способных расширить современные подходы к их лечению.

Анализ научной литературы позволяет констатировать, что в настоящее время одним из перспективных методов таргетного воздействия на клетки опухоли считается бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ), эффекты которой исследуются при различных онкологических заболеваниях. В тоже время, в научной литературе, несмотря на имеющиеся положительные результаты использования БНЗТ, дискутируются существующие ограничения для широкого использования в практике.

По мнению ряда исследователей, использование лития вместо бора может представлять собой новый и перспективный вектор развития нейтронозахватной терапии, требующей углубленного изучения, поскольку препараты лития обладают рядом свойств, приводящих к развитию побочных эффектов, в том числе связанных с нефротоксичностью. В связи с чем значимым и актуальным является углубленное

исследование структуры почки при введении высоких доз лития для определения потенциальной нефротоксичности препарата в условиях опухолевого роста.

С учетом вышеизложенного можно заключить, что цель и задачи, поставленные автором в данной работе, посвященной исследованию изменений структуры почки у мышей с имплантированной меланомой кожи после введения препаратов лития в высоких дозах с использованием морфологических и молекулярных методов исследования, являются актуальными и значимыми для науки и, возможно, практического здравоохранения.

Научная новизна и научно-практическая значимость

В проведенном в соответствии с целью и задачами исследовании автором впервые получены данные, определяющие научно-практическую значимость диссертационной работы.

Диссертантом установлено, что накопление лития клетками меланомы кожи происходит эффективнее по сравнению с бором.

В оппонируемой диссертации впервые было показано, что литий накапливается в опухоли у мышей с имплантированной меланомой кожи в концентрациях, требуемых для успешной нейтронозахватной реакции, а его содержание в ткани почки было в два раза выше, чем в опухоли.

Автором диссертационного исследования впервые был выполнен морфологический анализ почек у мышей с имплантированной меланомой кожи В16 и были выявлены структурные изменения эпителиоцитов проксимальных канальцев почки на ранних сроках после введения препарата лития, с последующим восстановлением их структуры к 7 суткам, что было подтверждено иммуногистохимическим анализом.

Автором впервые была проведена оценка ультраструктуры компонентов почечного фильтра и эпителиоцитов проксимальных канальцев у мышей с имплантированной меланомой кожи после введения препарата лития в высоких дозах и показано, что ультраструктурная организация компонентов почечного фильтра при введении высоких доз лития карбоната статистически значимо не отличается от соответствующих значений в контрольных образцах.

Полученные в диссертационном исследовании данные расширяют современные представления о влиянии лития на морфологию и ультраструктуру почки в условиях отдаленного опухолевого роста.

Результаты диссертационного исследования о фармакокинетике лития у экспериментальных животных с имплантированной опухолью могут быть использованы для подбора оптимального протокола проведения НЗТ и внедрены в планы дальнейших исследований по нейтронозахватной терапии.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу лаборатории РНФ-104 и сектора 9-21 института ядерной физики СО РАН, а также в лекционный курс кафедры ядерной медицины ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (г. Новосибирск).

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов и выводов

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов основывается на логичности построения и проработке всех этапов исследования, использовании достаточного количества экспериментальных животных, адекватно поставленным задачам экспериментальной модели, использовании информативных методов лабораторного тестирования, анализе и сопоставлении полученных данных, корректной статистической обработке.

Полученные материалы были обсуждены на международных и Российских научных форумах и представлены в печатных работах по теме диссертации, в том числе, в достаточном количестве в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации материалов, используемых в диссертационных работах на соискание ученой степени кандидата/доктора наук, а также в международных базах научного цитирования.

Все вышеизложенное позволяет считать, что представленные автором результаты достоверны, а выводы обоснованы, отражают основное содержание диссертационной работы и соответствуют цели и задачам исследования.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора данных научной литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственного исследования, обсуждения

полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка использованной научной литературы. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 32 рисунками. Список литературы представлен 299 источниками, из которых 278 зарубежных.

Введение отвечает предъявляемым требованиям, содержит необходимые разделы: кратко обоснована актуальность, аргументирован выбор темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор научной литературы изложен достаточно полно и охватывает современные аспекты изучаемой проблемы. В нем представлены точки зрения и суждения различных авторов, грамотно используется современная литература, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе. Знание литературы позволило автору корректно сформулировать цель и задачи собственного диссертационного исследования.

В главе «материалы и методы исследования» автор описывает группы исследуемых животных, используемую экспериментальную модель, представляет методы исследования, а также примененные методы статистического анализа. Выбор методов адекватен для решения поставленных цели и задач диссертационного исследования.

Определив цель диссертационного исследования, в главах результатов собственных исследований автор последовательно описывает полученные в процессе работы данные, проводит их сравнительный анализ и сопоставления, делает обоснованные заключения.

В разделе «Обсуждение» автор анализирует полученные результаты в контексте известных литературных данных и дает им оценку с точки зрения новизны и значимости.

Выводы диссертационного исследования основываются на фактически полученном автором материале и отражают суть проведенного диссертационного исследования.

Содержание автореферата соответствует диссертации, отражает основные результаты, необходимые для суждения об обоснованности выводов.

Принципиальных замечаний по содержанию, изложению результатов и оформлению диссертационной работы нет.

Возникшие во время ознакомления с текстом диссертационной работы замечания не являются принципиальными и касаются ряда оформительских погрешностей и стилистических неточностей.

В тоже время в разделе «Обзор научной литературы» хотелось бы видеть более детальное освещение данных о современных молекулярных маркерах для оценки повреждения почек. По мнению оппонента, раздел «Практические рекомендации», в большей степени, относится к разделу практическая значимость работы.

Также хотелось бы задать автору 2 вопроса.

1. В своей диссертационной работе Вы получили достаточно интересные результаты, представьте, пожалуйста, свое мнение о том, какие дальнейшие научные исследования требуются для создания и внедрения в клиническую практику данной методологии лечения?
2. Существуют ли литературные данные, подтверждающие полученные патоморфологические результаты о том, что высокие уровни маркеров Kim1 и NGAL могут сопровождаться схожей гистологической картиной, проявляющейся в умеренных и обратимых изменениях тубулярного аппарата, поскольку известно, что данные молекулярные маркеры являются достаточно высокочувствительными для оценки раннего повреждения почек?

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Касатовой Анны Исмагиловны «Структурная организация почки при введении лития карбоната мышам с имплантированной меланомой кожи» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на достаточном научно-методическом уровне, в которой на основании проведенных исследований получен фактический материал и содержится решение значимой и актуальной научной задачи – изучено потенциальное нефротоксическое действие препаратов лития, применяемых в высоких дозах, на структуру почки в условиях отдаленного опухолевого роста, что имеет существенное значение для клеточной биологии.

Диссертационное исследование по актуальности темы, научно-методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов и выводов полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (и в дальнейших редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Касатова А.И., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология.

Официальный оппонент

Руководитель научного отдела

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия

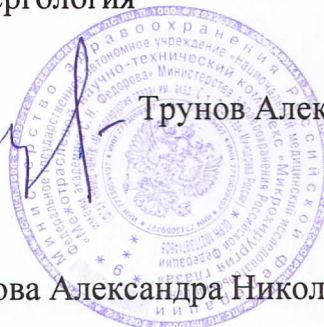
глаза» им. академика С.Н. Федорова»

Минздрава России, Новосибирский филиал,

доктор медицинских наук (по специальности 3.3.3.

- патологическая физиология и 3.2.7. Аллергология

и иммунология), профессор



Трунов Александр Николаевич

Личную подпись д.м.н., профессора Трунова Александра Николаевича
удостоверяю

Начальник отдела кадров



Арзамасова Я. В.

28 октября 2024 г.

Юридический и почтовый адрес:

Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России 630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10. Телефоны: 8 (383) 340-45-57, 8 (383) 340-44-66 Факс: 8 (383) 340-37-37 +79139100316 Сайт в интернете: <http://www.mntk.nsk.ru> E-mail: sci@mntk.nsk.ru; trunov1963@yandex.ru