



010000, Қазақстан Республикасы, Астана қаласы
Тұран даңғылы, 38
тел.: +7(7172) 70 30 99, факс: +7(7172) 70 30 66
www.cardiacsurgery.kz

010000, the Republic of Kazakhstan, Astana,
38 Turan ave.
tel.: +7 (7172) 70 30 99; fax: +7(7172) 70 30 66
www.cardiacsurgery.kz

№ 02.3 5/1440
20167. 06. 10

РЕЦЕНЗИЯ

на диссертационную работу Колесниковой Евгении Александровны на тему: «Роль нарушений физико-химических параметров эритроцитов в прогрессировании хронической болезни почек», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 «Медицина»

Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники)

Хроническая болезнь почек является важной медицинской и социальной проблемой современной медицины. По данным крупных популяционных исследований в 2010 году от 4,9 до 9 миллионов человек во всем мире нуждались в заместительной почечной терапии, и только 2,6 миллионов человек ее получили (Garcia-Garcia G., 2015). В это же время в Казахстане остро встал вопрос о недостатке гемодиализных центров, так обеспеченность заместительной почечной терапией в Казахстане на 2010 год составила 39 на 1 млн. населения, для сравнения, в России этот показатель равнялся 98, в Европе – 289, а в Японии – 900 (Джунусбекова Г.А., 2010). Это свидетельствует о том, что вопросы создания условий для замедления темпов прогрессирования хронической болезни почек и предотвращения наступления терминальной почечной недостаточности до сих пор остаются нерешенными. Поэтому актуальным является изучение механизмов развития и прогрессирования хронической болезни почек (Tangri N., 2011), существенную роль в этих процессах играют изменения физико-химических свойств мембран эритроцитов (Brzeszczynska J., 2008).

Научные результаты в рамках требований к диссертациям

Научные результаты, представленные в диссертации, основаны на проведенном исследовании и указывают на глубокие изменения физико-химических свойств мембран эритроцитов у пациентов с хронической болезнью почек. При изучении химических свойств эритроцитов больных с ХБП было обнаружено снижение содержания малонового диальдегида в эритроцитах, разнонаправленные изменения концентрации карбонильных производных белков в эритроцитах, повышение уровня мембранно-связанного гемоглобина. При изучении физических свойств эритроцитов пациентов с ХБП было зарегистрировано изменение зарядового баланса эритроцитов, и повышение абсорбции на эритроцитах среднемолекулярных веществ и фрагментов внеклеточных нуклеиновых кислот. При изучении динамических свойств эритроцитов больных с ХБП было обнаружено снижение осмотической резистентности эритроцитов и повышение аммонийной стойкости эритроцитов. У пациентов с ХБП проведен анализ выживаемости эритроцитов в аммонийной среде, который показал увеличение времени выживания эритроцитов в условиях аммонийной нагрузки. Изменения химических, физических и динамических свойств эритроцитов были сопоставлены между собой и объяснены в

разработанной концепции роли изменения физико-химических свойств мембран эритроцитов в прогрессировании хронической болезни почек.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Работа основана на достаточном клиническом материале, так в ходе исследования было обследовано 195 человек. Контрольную группу составили 33 здоровых добровольца, исследуемые группы были сформированы из 108 пациентов с хроническим пиелонефритом и 54 больных хроническим гломерулонефритом. Для проведения биохимических исследований были использованы актуальные методы исследований. На все оригинальные методики были получены охранные документы с подтверждением авторского права. Все выводы основаны на статистически значимых различиях в исследуемых группах. Для оценки значимости различий использовались критерий Краскала – Уоллиса, откорректированный метод Вальда и лог-ранговый тест.

Степень новизны каждого научного результата (положения) и вывода диссертанта, сформулированных в диссертации

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, которые можно квалифицировать как новые научные достижения. Во-первых, сконструирован оригинальный прибор «Регистратор электропроводности биологических жидкостей» и получены термограммы изменения рН эритроцитов у пациентов с хронической болезнью почек. На разработанный прибор получен инновационный патент и государственный сертификат соответствия средств измерения. Во-вторых, зарегистрировано увеличение содержания мембранно-связанного гемоглобина у пациентов с хронической болезнью почек, имеющее обратную зависимость от стадии ХБП. В-третьих, обнаружено увеличение адсорбции фрагментов внеклеточных нуклеиновых кислот на эритроцитах пациентов с хронической болезнью почек. В-четвертых, был зафиксирован феномен увеличения времени выживания эритроцитов в аммонийной среде у пациентов с хронической болезнью почек. В-пятых, все изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с хронической болезнью почек объяснены с точки зрения изменения активности транспортных белков мембраны.

Оценка внутреннего единства полученных результатов

Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны, изложены четко и последовательно. Представленные результаты соответствуют цели и задачам, поставленным в диссертации. Раздел с представлением полученных результатов логически связан с обзором литературы и описанием методов исследования. Полученные данные обсуждены и сопоставлены с имеющимися исследованиями в данной области.

Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи

В целом работа направлена на изучение эритроцитарных механизмов становления и проградияентного развития хронической болезни почек. Диссертация имеет большое научное и практическое значение. В работе предложена оригинальная теоретическая гипотеза о роли изменения физико-химических свойств эритроцитов в прогрессировании хронической болезни почек.

Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации

По материалам диссертации опубликовано 27 работ. В изданиях, рекомендованных ККСОН, опубликовано 9 работ, в изданиях, имеющих IF Thomson Reuters и входящих в базу Scopus, опубликовано 7 работ, в материалах международных

конференций опубликовано 5 работ. Среди опубликованных работ имеются 1 монография, 1 инновационный патент, 4 свидетельства о государственной регистрации прав на объект авторского права, 1 свидетельство о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности.

Основные положения и результаты работы докладывались на: Международной конференции молодых ученых «Мир науки и молодежь: традиции и инновации», Караганда, 19 февраля 2014 года; 22 Международном конгрессе по Клинической химии и лабораторной медицине, Стамбул, 22 – 26 июня 2014 года; Международном конгрессе Федерации европейских биохимических обществ «FEBS EMBO 2014», Париж, 30 августа – 4 сентября 2014 года; Международной конференции Европейского сообщества по исследованию свободных радикалов «Free Radicals: Insights in signaling and adaptive homeostasis», Париж 5 – 7 сентября 2014 года; Международной конференции молодых ученых «Мир науки и молодежь: достижения и перспективы», Караганда 26 февраля 2015 года; III Международной научной конференции студентов и молодых ученых, Тбилиси, 22 мая 2015 года; Международном конгрессе Федерации европейских биохимических обществ FEBS 2015 «The Biochemical Basis of Life», Берлин, 4 – 9 июля 2015 года; Шестой всероссийской с международным участием школе-конференции по физиологии кровообращения, Москва, 2 – 5 февраля 2016 года.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

1. У пациентов с ХБП наблюдается широкий разброс исследуемых показателей, это требует детального изучения влияния проводимой терапии и режима диализа на изменение физико-химических свойств мембран эритроцитов.

2. В выводе 3 указано превалирование фрагментов РНК на эритроцитах пациентов с хроническим гломерулонефритом. Необходимо провести исследование с включением пациентов с различными почечными патологиями для подтверждения данного вывода и проверки возможности использования определения фрагментов РНК эритроцитов как лабораторного неинвазивного критерия дифференциальной диагностики хронического гломерулонефрита.

Заключение о возможности присуждения степени доктора философии (PhD) по соответствующей специальности

Содержание и квалификационные характеристики диссертации Колесниковой Евгении Александровны на тему: «Роль нарушений физико-химических параметров эритроцитов в прогрессировании хронической болезни почек» позволяют считать Колесникову Евгению Александровну достойной соискания степени доктора философии (PhD) по специальности 6D 110100 «Медицина».

Заведующий лабораторией экстракорпоральной
гемокоррекции АО «Национальный научный
кардиохирургический центр», к.м.н.

Б.Е. Бекишев

«Подпись Бекишева Болат Бейсенович
удостоверяю»
начальник отдела управления человеческими ресурсами АО
«Национальный научный кардиохирургический центр»

Алдоначаров Б.К. 06 октября 2016 г.

