



010009, Астана қаласы, Абылай хан даңғылы, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

010009, г. Астана, пр. Абылай-хана, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

20 16 жыл/год « 05 » октябрь
№ 40 - 2040/1-6

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»

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

Хроническая болезнь почек с каждым годом становится всё более серьезной проблемой, принимающей угрожающие масштабы (JhaV., 2013, BastosM.G., 2011). По данным крупных популяционных исследований, распространённость хронической болезни почек в разных странах составляет от 6,5 % до 8,1 % среди всего населения, достигая 18,7 % и более у отдельных категорий лиц (пожилые, больные сахарным диабетом, атеросклерозом и т.д.) (Смирнов А.В., 2012). Согласно прогнозам экспертов ВОЗ (2006), в период с 2006 по 2020 годы число больных терминальной почечной недостаточностью увеличится в мире в 4,7 раза. По данным 2010 года в Казахстане также отмечалась высокая потребность в заместительной почечной терапии (Джунусбекова Г.А., 2010). Исходя из этого, актуальным направлением современной медицины является исследование неизученных ранее молекулярно-патогенетических механизмов развития и прогрессирования хронической болезни почек.

Диссертационная работа 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» выполнялась в рамках научно-исследовательского проекта, финансируемого МОН РК «Молекулярно-клеточные механизмы развития хронической почечной недостаточности» (2013-2015), ГРН№0113РК00410.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям

Соискателем получены следующие научные результаты:

1. У пациентов с хронической болезнью почек снижена осмотическая резистентность эритроцитов, увеличен пул низкостойких и среднестойких эритроцитов. В группе больных с хроническим пиелонефритом наименьшая осмотическая резистентность эритроцитов наблюдается на поздних стадиях развития ХБП. У пациентов с хроническим гломерулонефритом наименьшая осмотическая резистентность эритроцитов наблюдается на ранних стадиях развития ХБП.

2. У пациентов с хронической болезнью почек эритроциты обладают большей стабильностью в аммонийной среде по сравнению с контролем. У пациентов с



010009, Астана қаласы, Абылай хан даңғылы, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

010009, г. Астана, пр. Абылай-хана, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

2016 жыл/год «05» *октябрь*
№ *40 - 2070/1-6*

хроническим пиелонефритом и у пациентов с хроническим гломерулонефритом наибольшее время выживания эритроцитов в аммонийной среде наблюдается в группах больных с ХБП 4 стадии.

3. На мембранах эритроцитов больных с хронической болезнью почек по сравнению с контролем сорбируется большее количество средномолекулярных веществ и фрагментов внеклеточных нуклеиновых кислот. При прогрессировании ХБП количество метаболитов, сорбированных на эритроцитах, увеличивается. Адсорбция фрагментов РНК на эритроцитах пациентов с хроническим гломерулонефритом превалирует над адсорбцией фрагментов ДНК.

4. У пациентов с хронической болезнью почек в эритроцитах повышен уровень мембранно-связанного гемоглобина. При этом максимум мембранно-связанного гемоглобина и у пациентов с хроническим пиелонефритом и у пациентов с хроническим гломерулонефритом наблюдается в группах больных с ХБП 2 стадии.

5. У пациентов с хронической болезнью почек наблюдается изменение зарядового баланса эритроцитов по сравнению со здоровыми людьми. У пациентов с хронической болезнью почек были зарегистрированы индивидуальные типы эритроцитарных термограмм.

6. Изменение структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов усиливается с прогрессированием хронической болезни почек с одной стороны и само приводит к усугублению течения хронической болезни почек с другой стороны.

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

Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов биохимических исследований, интерпретация данных проводилась при помощи актуальных методик статистического анализа.

Первый вывод сделан путем определения осмотической резистентности эритроцитов, преобладание в крови больных с ХБП различных популяций эритроцитов оценивалось при помощи кластерного анализа. Второй вывод сделан при исследовании изменения среднего объема эритроцитов в аммонийной среде, анализ выживаемости эритроцитов в аммонийной среде проведен методом Каплана-Мейера. Третий вывод сделан при оценке количества молекул, адсорбированных на мембранах эритроцитов, статистическая значимость различий подтверждена методом Краскала – Уоллиса. Четвертый вывод является результатом оценки степени окислительного стресса в эритроцитах у пациентов с ХБП, статистическая значимость различий также подтверждена методом Краскала – Уоллиса. Пятый вывод сделан на основании изучения зарядового баланса эритроцитов с использованием оригинального прибора, разработанного при участии соискателя, на который был получен сертификат соответствия и инновационный патент. Шестой вывод является логическим завершением



010009, Астана қаласы, Абылай хан даңғылы, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

010009, г. Астана, пр. Абылай-хана, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

20 16 жыл/год « 05 » октябрь
№ 40 - 2020/1-6

исследования, который получен при объединении полученных результатов и сопоставлении их с мировыми литературными данными.

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

Оценка осмотической резистентности и аммонийной стойкости эритроцитов больных с ХБП проводилась современными статистическими методами. Проведен анализ выживаемости эритроцитов в аммонийной среде.

На фоне общего увеличения адсорбции различных веществ на мембранах эритроцитов пациентов с ХБП обнаружено, что у больных хроническим гломерулонефритом наблюдается преобладание адсорбции фрагментов РНК, над фрагментами ДНК.

Указано увеличение количества конечных и отдаленных метаболитов окислительного стресса в эритроцитах больных ХБП, при этом содержание мембранно-связанного гемоглобина имеет обратную зависимость от стадии ХБП.

Для регистрации зарядового баланса эритроцитов в условиях термоиндукции был сконструирован оригинальный прибор «Регистратор электропроводности биологических жидкостей», защищенный инновационным патентом РК № 25629. На прибор получен сертификат соответствия № KZ.3500564.05.0106913, разработано программное обеспечение, защищенное Свидетельством о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности № 1092.

Изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с хронической болезнью почек объяснены с точки зрения изменения активности транспортных белков мембраны, на этом основании предложена гипотеза о роли изменения физико-химических свойств эритроцитов в прогрессировании хронической болезни почек.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Диссертация обладает внутренним единством. Разделы «введение», «обзор литературы», «материалы и методы», «результаты и обсуждения» и «закключение» логически взаимосвязаны и, следуя друг за другом, в полной мере раскрывают тему исследования. Научные положения, выносимые на защиту, и полученные результаты соответствуют цели и задачам, поставленным в диссертации. Предложенные автором новые результаты аргументированы и сопоставлены с данными предыдущих и параллельных мировых исследований.



010009, Астана қаласы, Абылай хан даңғылы, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

010009, г. Астана, пр. Абылай-хана, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

20 16 жыл/год « 05 » октябрь
№ 40 - 2020 / 1-6

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

Полученные данные позволяют расширить и углубить фундаментальные представления о молекулярно-патогенетических механизмах развития и прогрессирования хронической болезни почек. Для оценки изменения электропроводности эритроцитов в условиях термоиндукции был разработан прибор с программным универсальным измерителем-регулятором ТРМ151 и термокуветой с магнитной мешалкой.

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

В журналах, имеющих Impact Factor Thomson Reuters и входящих в базу данных Scopus, опубликованы 1 статья и 6 тезисов. В изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки, опубликовано 9 работ (из них 3 статьи, 1 инновационный патент, 4 свидетельства о государственной регистрации прав на объект авторского права и 1 свидетельство о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности). В материалах международных конференций опубликовано 5 тезисов. По материалам диссертации опубликована 1 монография, утверждённая МЗСР РК. Общее количество публикаций 27.

Основные положения и результаты работы докладывались на крупных международных конференциях различных биохимических сообществ.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

1. В диссертации пациенты с хронической болезнью почек разделены на группы исходя из этиологической нозологии (хронический пиелонефрит и хронический гломерулонефрит) и степени ХБП. В дальнейших исследованиях рекомендуется разделять пациентов с хроническим гломерулонефритом в зависимости от морфологического варианта гломерулярных изменений.

2. Рекомендуется расширить внедрение результатов исследования с целью усовершенствования лабораторных методов определения скорости прогрессирования ХБП.

3. Целесообразным является продолжение подобного исследования в аспекте использования изучаемых показателей для оценки эффективности проводимой терапии.



010009, Астана қаласы, Абылай хан даңғылы, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

010009, г. Астана, пр. Абылай-хана, 42
тел.: +7(7172) 57 74 11, факс: 23 29 27
e-mail: national_clinic@mail.ru

20 16 жыл/год «05» октябрь
№ 40-2040/1-6

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

Диссертация Колесниковой Евгении Александровны на тему: «Роль нарушений физико-химических параметров эритроцитов в прогрессировании хронической болезни почек» является законченной самостоятельной работой автора. Она соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени доктора философии (PhD), и может быть рекомендована к публичной защите.

Квалификационные характеристики диссертации позволяют считать Колесникову Евгению Александровну достойной соискания степени доктора философии (PhD) по специальности 6D 110100 «Медицина».

Руководитель отдела патоморфологии
АО "Национальный научный медицинский центр"
доктор медицинских наук



Г.М. Шаймарданова

Г.М. Шаймарданова

подпись Шаймардановой Г.М.

РАСТАЙМЫН/ЗАВЕРЯЮ	
Кадр бөлімінің жетекшісі/ Руководитель отдела кадров	
<i>Г.М. Шаймарданова</i> (подпись)	<i>Г.М. Шаймарданова</i> (т.а.ғ.и.о.)
« <u>5</u> » <u>октябрь</u> 20 <u>16</u> ж.	