

## ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. Раздорской Мирославы Витальевны на диссертационную работу Мотина Юрия Григорьевича «Исследование факторов детерминации нарушений структурно-функционального гомеостаза почки при развитии оксалатного нефролитиаза», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.03.03 – патологическая физиология

**Актуальность исследования.** Лечение больных нефролитиазом представляет серьезную проблему современной урологии. Это обусловлено высоким уровнем заболеваемости нефролитиазом, частыми осложнениями и рецидивирующим течением. Отсутствие эффективного воздействия на этиологические и патогенетические факторы камнеобразования обуславливает большой интерес к исследованиям, посвященным ранним стадиям заболевания.

Работа Мотина Ю.Г. посвящена изучению начальных структурных и функциональных преобразовательных процессов, протекающих в почках в условиях гипероксалурии, обуславливающей развитие процессов камнеобразования. Поэтому диссертационное исследование является актуальным, решение данной проблемы имеет важное значение для понимания внутриклеточных защитных механизмов организма и связано с возможностью разработки патогенетически обоснованных способов лечения и профилактики мочекаменной болезни.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации, их достоверность и новизна.** В основу работы положены данные эксперимента по моделированию оксалатного нефролитиаза, выполненные на крысах линии Wistar. Данная модель известна, широко используется, поскольку позволяет воспроизвести в условиях эксперимента начальные этапы развития литогенных процессов оксалатного нефролитиаза человека. Применены современные методы гистологического, гистохимического, иммуноморфологического и электронно-микроскопического исследования.

В диссертационной работе установлен ряд новых фактов, которые, несомненно, найдут применение в последующих исследованиях

специалистов в данной и смежных областях. Так, определены закономерности и особенности структурно-функциональных изменений почек и распределения в ее тканях соединений кальция в условиях развития экспериментального оксалатного нефролитиаза. Изучены структурно-морфологические проявления оксидативного стресса, изменение экспрессии внутрипочечных ингибиторов кристаллизации, особенности экспрессии транскрипционного регулятора генов, вовлеченных в воспалительный ответ. Впервые изучены морфоструктурные проявления стресса эндоплазматического ретикулума на ранних сроках литогенеза. Показана эффективность применения  $\alpha$ -токоферола и цитрата натрия в условиях экспериментальной гипероксалурии.

Работа выполнена на достаточном экспериментальном материале для получения достоверных результатов, которыми обосновываются выводы. Используемые автором методы исследования современные, информативны и адекватны поставленным задачам. Положение, выносимые на защиту, являются обобщением выводов и полностью отражают научную и практическую значимость диссертационной работы. Обоснованность и достоверность основных положений диссертационного исследования Ю.Г. Мотина определяется грамотным методологическим подходом к решению поставленных задач, большим объемом проведенных морфологических и гистологических исследований.

**Структура диссертации.** Диссертационная работа Ю.Г. Мотина построена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, в котором приводятся современные представления об основных патоморфологических процессах, лежащих в основе мочекаменной болезни и экспериментального нефролитиаза, главы с изложением материалов и методов исследования, шести глав с результатами собственных исследований, заключения, в котором обсуждаются результаты исследования, выводов и списка литературы. Содержание работы характеризуется последовательным и четким изложением, количественные данные отражены в таблицах, текст иллюстрирован микрофотографиями высокого качества.



**Содержание работы.** Введение посвящено обоснованию целесообразности проведения исследования, его научной новизне, теоретической и практической значимости. Автор корректно формулирует цель исследования, задачи и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы написан развернуто, легко читается, показывает, что автор хорошо ориентируется в рассматриваемой научной проблеме. Используемая литература, в основном последних 10-15 лет, но находят место и основополагающие работы более раннего периода.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования. Автор приводит подробную характеристику экспериментального материала, описывает использованные гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и электронномикроскопические методы исследования. В работе широко применен количественный анализ с последующей статистической обработкой полученных результатов.

Экспериментальная часть работы содержит всестороннее описание большого объема материала, разделенного на шесть глав в соответствии с изучаемыми факторами нарушения структурно-функционального гомеостаза почки (процессы кристаллизации соединений кальция и обусловленная ими воспалительная реакция, оксидативное повреждение, нарушение экспрессии внутрипочечных белков-ингибиторов процессов кристаллизации, стресс эндоплазматического ретикулума); в седьмой и восьмой главах изложена структурно-функциональная характеристика развития литогенных процессов в условиях коррекции важных патогенетических звеньев литогенеза – процессов кристаллизации соединений оксалата кальция и оксидативного повреждения тканей почки. Каждая глава завершается кратким заключением, в котором суммированы наиболее важные в теоретическом и практическом отношении положения.

В заключении представлено обсуждение полученных результатов с привлечением данных современной научной литературы. Это позволяет не только корректно обсудить, но и сопоставить широкий спектр новых данных с известными фактами по изучаемым в диссертации вопросам.

**Выводы** диссертационного исследования адекватны, соответствуют поставленной цели и задачам, логически вытекают из основных результатов проведенного исследования.

Библиографический список включает значительное количество источников – 521, из них 66 на русском языке.

**Теоретическая и практическая значимость результатов** не вызывает сомнений. Так, углублены представления о клеточных патогенетических механизмах воздействия соединений оксалата кальция на почку, что может иметь научно-практическое значение для разработки эффективных способов лечения, метафилактики и профилактики развития нефролитоаза.

**Публикации.** Освещение материалов диссертационного исследования в научной печати проведено в достаточном объеме. По материалам исследования опубликовано 35 научных работ, в том числе 19 в изданиях, рекомендованных ВАК. Материалы диссертационного исследования неоднократно докладывались на конференциях международного, всероссийского и местного уровней.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации.

**Замечания и вопросы.** Все перечисленное выше позволяет дать положительную оценку представленной научной работе. Принципиальных замечаний нет, диссертация производит самое благоприятное впечатление, причем работа явно нацелена на дальнейший научный поиск, в связи с чем хотелось бы уточнить:

1. Можно ли ожидать формирования крупных клинически значимых камней в мочевых пространствах (в просвете лоханки) в рамках данной экспериментальной методики?
2. В работе получены приоритетные данные о развитии стресса эндоплазматического ретикулума при оксалатном нефролитоазае. В последние десятилетия в клинике наблюдается рост числа больных с уратным и фосфатным нефролитоазом. Хотелось бы узнать мнение автора о



возможности участия данного патогенетического механизма в формировании указанных мочевых камней?

**Заключение.** Диссертационная работа Мотина Ю.Г. «Исследование факторов детерминации нарушений структурно-функционального гомеостаза почки при развитии оксалатного нефролитиаза», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, в результате выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения, уточняющие структурно-функциональные особенности перестройки почки на начальных этапах нефролитиаза, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее существенное значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии; патологической физиологии. Анализируемая работа в полной мере соответствует требованиям п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.03.03 – патологическая физиология.

29 августа 2017г.

Официальный оппонент:  
врач отделения урологии  
НУЗ ОКБ на ст. Барнаул  
доктор медицинских наук



Раздорская М.В.

Раздорская Мирослава Витальевна, доктор медицинских наук, врач отделения урологии НУЗ ОКБ на ст. Барнаул. Почтовый адрес: 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодёжная, 20. Телефон: (3852) 201-260

Email: [xleln2@yandex.ru](mailto:xleln2@yandex.ru)

*Мирислава Раздорская М.В. заверено  
Специальное удостоверение*