

ОТЗЫВ официального оппонента
доктора медицинских наук, доцента Акоюна Гагика Нерсесовича на
диссертацию Савилова Александра Викторовича на тему:
«Роль молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидива
кальций-оксалатного уролитиаза» на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология
(медицинские науки)

Актуальность избранной темы.

Мочекаменная болезнь (МКБ) в настоящий момент входит в тройку самых распространенных урологических заболеваний в Российской Федерации. Осложнение МКБ – почечная колика, в свою очередь, является одной из самых частых причин для неотложной госпитализации пациентов в многопрофильное лечебное учреждение. За последние три десятилетия во всем мире отмечается взрывной рост заболеваемости МКБ. Данный факт во многом обусловлен рецидивирующим характером заболевания. К сожалению, в настоящее время в мире отсутствуют масштабные государственные программы по выявлению пациентов, страдающих рецидивирующим уролитиазом.

Несмотря на то, что образование не менее 50% конкрементов обусловлено генетическими факторами, генетический скрининг проводится лишь при первичной гипероксалурии или цистинурии. Также в мировой литературе опубликовано сравнительно немного научных исследований, посвященных ассоциации генетических мутаций и образования конкрементов, особенно при кальций-оксалатном уролитиазе.

Конечно, для более качественной метафилактики МКБ необходимо понимание процессов формирования конкрементов на генетическом уровне. Патогенетическое лечение не может строиться без четкого понимания всех звеньев патогенеза МКБ.

Исходя из вышесказанного, диссертационная работа Савилова Александра Викторовича «Роль молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидива кальций-оксалатного уролитиаза» является крайне важной для данной области науки. актуальной, передовой и однозначно своевременной.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций

Результаты исследований, выводы и практические рекомендации обоснованы и носят достоверный характер. Выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением передового программного обеспечения для статистической обработки и анализа данных SNPstats (Institut Català d'Oncologia, Испания) и IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., США), а также большой выборкой пациентов, принимавших участие в исследовании.

Новизна полученных результатов, научных выводов и рекомендаций

Впервые было проведено научное исследование по выявлению генетических факторов, играющих важное значение в гомеостазе кальция в организме, которые также по мнению ряда авторов могут быть связаны с развитием МКБ. Одним из основных отличий данного исследования было участие пациентов исключительно с одной формой уролитиаза (кальций-оксалатного) и четким разделением на стадии заболевания. В результате данной работы была впервые выявлена ассоциация полиморфного варианта гена остеопротегерина с рецидивом МКБ. Также впервые были получены данные о повышении уровня остеопротегерина сыворотки крови и развития рецидива МКБ. В практических рекомендациях впервые отмечается необходимость проведения молекулярно-генетической диагностики для раннего выявления рецидивирующих форм кальций-оксалатного уролитиаза и использования остеопротегерина сыворотки крови при ранней диагностики рецидива МКБ.

Практическая значимость работы

Практическая значимость данной работы весьма высока, учитывая полученные результаты и практические рекомендации. На текущий момент в рекомендациях для пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом не упоминается молекулярно-генетическая диагностика и определение концентрации сывороточного остеопротегерина. Результаты диссертационного исследования могут служить основанием для внесения изменений в рекомендации по ранней диагностике рецидивирующей формы кальций-оксалатного уролитиаза.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Савилова А.В. изложена на 125 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, список сокращений и условных обозначений, библиографию, список иллюстративного материала. Диссертационная работа иллюстрирована 29 рисунками и 18 таблицами. Список литературы содержит 109 источников, в том числе 11 отечественных и 98 зарубежных.

В разделе «Введение» обоснована актуальность темы работы, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, описаны научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования. Отмечено личное участие автора и сформулированы положения, выносимые на защиту. Отмечена связь с планом научно-исследовательских работ. Описана степень достоверности и апробация результатов исследования.

Главу 1 автор посвятил обзору литературы. Раздел представлен четко и логично. Скрупулезно показаны эпидемиологические, экономические и исторические аспекты МКБ. Основная роль в разделе отдана генетическим факторам, оказывающим влияние на механизмы формирования конкрементов в почках. Раздел изложен на высоком уровне и литературном языке.

Глава 2 содержит описание структуры работы, характеристики пациентов. Изложены критерии включения и исключения. В работе приняли участие 152

человека, что является достаточным количеством для утверждения достоверности полученных результатов. Основой работы является проведенное генотипирование, анализ уровня остеопротегерина в группах исследования.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований. Результаты изложены последовательно, отвечают поставленным задачам и подтверждены рисунками и таблицами. Автором детально описаны результаты молекулярно-генетической диагностики и сравнительный анализа групп исследования. Выявлены факторы, которые также оказывают влияние на появление рецидива МКБ.

В главе 4 проводится обсуждение полученных результатов исследования. Полноценно, четко и логично автором написана данная глава. Это говорит о глубоком анализе полученных результатов и о их осмыслении автором.

В разделе «Заключение» изложены выводы, практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации – справедливые, объективные и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в достаточной степени отражает содержание диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа Р7.0.11 –2011, и в полном объеме отражает задачи и полученные результаты исследования.

Диссертационная работа Савилова А.В. по праву достойна высокой оценки. Работа выполнена на высоком уровне, в работе затрагиваются фундаментальные вопросы урологии, которые описываются замечательным литературным языком. Автором предложен уникальный дизайн, позволивший решить все поставленные цель и задачи. В работе заложена основа для будущих перспективных исследований. Однозначно данная диссертационная работа удостоивается максимально положительной оценки.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Имеются неprincipиальные замечания. Можно

было бы в алгоритм обследования пациентов, включенных в работу, добавить тест для определения степени активности камнеобразования – Литос-тест. Интересно было бы посмотреть показатели этого теста у пациентов с рецидивом кальций-оксалатного уролитиаза, в том числе и у участников данной группы, но без полиморфного варианта гена остеопротегерина.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования, диссертация отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Савилова Александра Викторовича отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальности 3.1.13. - «Урология и андрология» (медицинские науки), а именно следующим ее направлениям:

- Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний (мочекаменная болезнь).
- Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний.
- Разработка методов диспансеризации урологических и андрологических заболеваний.

Диссертация соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Таким образом,

соискатель Савилов Александр Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. – «Урология и андрология».

Официальный оппонент:

Акопян Гагик Нерсесович

Доктор медицинских наук, доцент
Профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).

«19» марта 2025 г.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:
14.01.23 – Урология (медицинские науки).

Адрес места работы: 119435, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 1. Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Тел.: 8(499)450-88-89; 8(499)409-12-45; e-mail: clinic@1msmu.ru