

СОГЛАСИЕ

на оппонирование диссертации, защищаемой в диссертационном совете Д 521.103.01 при АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д.3.

Специальность диссертационного совета 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Я, Белушкина Наталья Николаевна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центра иммунологии и молекулярной биомедицины Биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Прановича Александра Анатольевича на тему «Биологические маркеры патологического старения урогенитального тракта», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.01.30 - геронтология и гериатрия.

О себе сообщаю следующие сведения:

1. Год рождения – 1962 г.
2. Гражданство - Российская Федерация.
Место основной работы – Биологический факультет федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».
3. Адрес места работы: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 12
4. Телефон: +7(495) 939-27-76, e-mail: info@mail.bio.msu.ru.
5. Должность, подразделение – ведущий научный сотрудник Центра иммунологии и молекулярной биомедицины.
6. Ученая степень с указанием специальности – доктор биологических наук, специальность 03.00.04 – Биохимия.
7. Ученое звание – профессор.
8. Основные работы:

1. Rudyak S.G., Usakin L.A., Tverye E.A., Orekhov A.S., Belushkina N.N., Paus R., Paltsev M.A., Panteleyev A.A. Retinoic acid co-treatment aggravates severity of dioxin-induced skin lesions in hairless mice via induction of inflammatory response. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 506 (2018) 854-861
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.10.126>

2. Белушкина Н.Н., Чемезов А.С., Пальцев М.А. Персонализированная медицина: от идеи до внедрения в практическое здравоохранение// Молекулярная медицина. - 2018.- Т.16, № 3. - С. 9-15. DOI: 10.29296/24999490-2018-03-02

3. Пальцев М.А., Сараев Г.Б., Бунин В.А., Белушкина Н.Н., Поправка Е.С., Линькова Н.С., Козлов К.Л., Седова Е.В., Мурсалов С.У., Кветной И.М. Слюна как биологический объект для неинвазивной молекулярной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний// Молекулярная медицина. - 2018.- Т.16, № 4. - С. 3-18. DOI: 10.29296/24999490-2018-05-01
4. Пальцев М.А., Линькова Н.С., Зуев В.А., Полякова В.О., Белушкина Н.Н., Кветной И.М. Фибробласты кожи как объект для прижизненной молекулярной диагностики болезни Альцгеймера. Молекулярная медицина. 2018; 16 (5): 61–64. DOI: 10.29296/24999490-2018-05-11
5. Пальцев М.А., Белушкина Н.Н., Чабан Е.А. 4П-Медицина как новая модель здравоохранения в Российской Федерации// ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. - 2015. - № 2 (2). - С. 48-54.
6. Белушкина Н.Н., Хомякова Т.Н., Хомяков Ю.Н. Заболевания, связанные с нарушением регуляции программируемой клеточной гибели// Молекулярная медицина. - 2012.- № 2. - С. 3-10.
7. Лоторев Д.С., Белушкина Н.Н., Дегтярева О.Г., Лизунов А.Ю., Королев В.Л., Павлова Л.А. Новые пептидные ингибиторы агрегации тромбоцитов: компьютерное моделирование и синтез // Молекулярная медицина. - 2012. - № 2. - С. 21-26.
8. Пальцев М.А., Белушкина Н.Н. Трансляционная медицина – новый этап развития молекулярной медицины // Молекулярная медицина. - 2012. - № 4. -С. 3-6.

Доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центра иммунологии и молекулярной биомедицины Биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Наталья Николаевна Белушкина

Подпись д.б.н., профессора Н.Н. Белушкиной удостоверяю:

Ученый секретарь Биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Елена Вячеславовна Петрова



«15» февраля 2019 г.

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

ведущего научного сотрудника Центра иммунологии и молекулярной биомедицины биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» Белушкиной Натальи Николаевны на диссертационную работу Прановича Александра Анатольевича на тему: «Биологические маркеры патологического старения урогенитального тракта», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 14.01.30 - геронтология и гериатрия (биологические науки).

1. Актуальность выполненного исследования

Риск возникновения гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) увеличивается с возрастом, причем критическим является возраст старше 60 лет, где распространенность ГАМП максимальная. Несомненной для развития ГАМП у пожилых людей является роль сопутствующих заболеваний с нейрогенным и сосудистым компонентом, таких как сахарный диабет, цереброваскулярная патология, атеросклероз крупных сосудов, и другие, которые могут вызывать или усугублять нарушения сократимости детрузора. Особое место занимает системный атеросклероз, диагностирующийся у 50-70% случаев пожилых людей с ГАМП. Исследователями обнаружено, что все показатели атеросклероза были в значительной степени связаны с развитием ГАМП и что существовала сильная взаимосвязь между ГАМП и снижением перфузии шейки мочевого пузыря. Кроме того, наблюдались корреляции тяжести ГАМП с системным атеросклерозом и нарушениями сосудистой перфузии мочевого пузыря. Согласно данным многих источников как ГАМП сам по себе, так и ГАМП в сочетании с системным атеросклерозом является патологией, характерной для мужчин старше 60 лет, и не является возрастной нормой и характеристикой нормального старения. Поэтому наличие этих состояний свидетельствует о патологическом старении урогенитального тракта.

Эти данные свидетельствуют о том, что микроваскулярное заболевание ГАМП может быть компонентом системного атеросклероза, а не отдельным процессом. В последнее время в мире интерес сосредоточился на поиске биомаркеров для диагностики ГАМП, мониторинга прогрессирования заболевания и ответа на лечение.

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану НИР Автономной некоммерческой научной организации высшего образования «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В ходе выполненной научной работы проведено исследование биологических маркеров патологического старения уrogenитального тракта на модели гиперфункции уротелия при системном атеросклерозе.

Впервые в настоящем исследовании выявлены возрастные особенности уровня активации ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия мочевого пузыря у мужчин при физиологическом старении, при гиперфункции уротелия, системном атеросклерозе и их сочетании. Доказано, что при физиологическом старении уrogenитального тракта не происходит достоверного повышения уровня активности ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия, а при патологическом старении уrogenитального тракта, характеризующимся гиперфункцией уротелия на фоне системного атеросклероза, наблюдается достоверное повышение активности ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия в 1,6-1,8 раза. Автором впервые показано, что при патологическом старении уrogenитального тракта отмечается достоверное повышение экспрессии рецепторов ацетилхолина, глутамата, трансформирующего фактора роста бета-1 и снижение уровней серотонина и допамина.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные положения исследования доложены и обсуждены на XI Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2004); на научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины – 2004» (Санкт-Петербург, 2004); Международном конгрессе «Здоровье и образование в 21 веке; Концепции болезней цивилизации» (г. Москва, 2009); XII Дорожной научно-практической конференция врачей учреждений здравоохранения Московской железной дороги, г. Москва, 2011 г.; Научной конференции с международным участием «Социально-гигиенические аспекты лечебной и профилактической медицины»,

г. Москва, 2011 г.; IV Международной научно-практической конференции «Наука: образование, личность» (Ставрополь, август 2013 г.).

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, 4 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Изучение биологических маркеров патологического старения уrogenитального тракта на модели гиперфункции уротелия при системном атеросклерозе является важным научным направлением. В ходе диссертационного исследования выявлены особенности активации экспрессии ваниллоидных и пуринергических рецепторов, а также некоторых сигнальных молекул в уротелии при патологическом старении уrogenитального тракта. Автором впервые установлено, что биологическими маркерами патологического старения уrogenитального тракта на модели сочетания гиперфункции уротелия и системного атеросклероза являются ваниллоидные и пуринергические рецепторы, рецепторы к ацетилхолину, глутамату, трансформирующему фактору роста бета (для которых зарегистрировано повышение экспрессии), а также рецепторы серотонина и допамина (экспрессия которых в уротелии снижается).

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов, а также врачей-курсантов на этапе последипломной подготовки.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материал и методы исследования» и собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 62 отечественных и 92 зарубежных источников. Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 таблицами и 8 рисунками.

Глава 1 (Обзор литературы) отражает современные достижения в изучении биологических маркеров патологического старения уrogenитального тракта. В обзоре литературы анализируются работы отечественных и зарубежных авторов

по изучению особенности патологического старения уrogenитального тракта при развитии гиперактивного мочевого пузыря.

Глава 2 «Материалы и методы»: автором дана подробная характеристика групп мужчин, включенных в исследование. Автором применены современные методы изучения уровней экспрессии рецепторов уротелия к таким сигнальным молекулам, как ацетилхолин, TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста бета – 1), глутамат, серотонин, допамин. Данные маркеры были выбраны для изучения как перспективные таргетные показатели по отношению к патологическим процессам в уrogenитальном тракте.

Глава 3: Пранович А.А. подробно приводит результаты изучения биологических особенностей активации ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия у мужчин разного возраста. В Главе 4 автором был изучен уровень экспрессии рецепторов уротелия к трансформирующему фактору роста бета–1. Полученные данные в ходе исследования позволили сделать вывод, что при ГАМП без системного атеросклероза и ГАМП с системным атеросклерозом наблюдалось достоверное увеличение экспрессии рецепторов уротелия к трансформирующему фактору роста бета–1 как с увеличением возраста ($p < 0,05$), так и с нарастанием тяжести патологии, $p < 0,05$, разность показателей между группами пациентов с ГАМП и без патологии, $p < 0,05$, разность показателей между группами пациентов с ГАМП+атеросклероз и с ГАМП.

В Главе 5 приведены результаты изучения уровня экспрессии рецепторов уротелия к следующим сигнальным молекулам уротелия у мужчин разного возраста: ацетилхолину, глутамату, серотонину, допамину. Прановичем А.А. при анализе полученных результатов исследования сделано заключение о том, что показатели повышения активности ваниллоидных и пуринергических рецепторов, показатели повышения экспрессии рецепторов к ацетилхолину, глутамату, трансформирующему фактору роста бета–1 и снижение показателей экспрессии рецепторов к серотонину и допамину можно считать биологическими маркерами патологического старения уrogenитального тракта.

Выводы и практические рекомендации базируются на материалах исследования, проеденного лично автором. Они вытекают из поставленных задач и, несомненно, имеют важное научно-практическое значение.

Полученные автором результаты диссертационного исследования используются в лечебной и педагогической работе кафедр терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, паллиативной помощи и долговременного ухода, курса комплементарной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», в клинической работе «Международной клиники гемостаза» (город Москва), деятельности

биологической секции Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

7. Спорные и дискуссионные положения работы

Существенных замечаний к исследованию не имею. Однако, в порядке обсуждения и рекомендаций хотелось бы обратить внимание Прановича А.А. на вопросы:

1. Какая цель поиска биомаркеров гиперактивного мочевого пузыря? Какова перспектива внедрения полученных Вами результатов в деятельность практического здравоохранения?

2. Недостаточно представлен раздел «Обсуждение результатов», хотелось бы более подробно видеть обсуждение автора о причинно-следственных связях выявленных изменений.

3. В автореферате и диссертации отсутствует информация об одобрении работы с привлечением клинического материала пациентов Этическим комитетом и о наличии информированного согласия пациентов.

8. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения

Диссертационная работа Прановича Александра Анатольевича на тему: «Биологические маркеры патологического старения урогенитального тракта», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, является завершенной научно - квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой содержится решение важной научной задачи современной геронтологии, а именно детализация маркеров преждевременного старения урогенитального тракта у мужчин.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов работа Прановича Александра

Анатольевича полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 521.103.01.

Официальный оппонент

ведущий научный сотрудник Центра иммунологии
и молекулярной биомедицины биологического факультета
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
доктор биологических наук, профессор,
03.00.04 – Биохимия, Биологические науки

Наталья Николаевна Белушкина

Подпись д.б.н., профессора Н.Н. Белушкиной удостоверяю:
Декан биологического факультета федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»



Михаил Петрович Кирпичников

«15» марта 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, 4. Телефон: +7(495) 939-27-76, e-mail: info@mail.bio.msu.ru.

В диссертационный совет Д 521.103.01 на базе
 АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский
 институт биорегуляции и геронтологии»
 197110, Россия, Санкт-Петербург,
 пр. Динамо, дом 3.
 В аттестационное дело
 Прановича Александра Анатольевича

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	Белушкина Наталья Николаевна	1962, Гражданка России	Г.Москва, Биологический факультет федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», ведущий научный сотрудник Центра иммунологии и молекулярной биомедицины.	5 Доктор биологических наук, 03.00.04 – Биохимия, Биологические науки	6 Профессор	7 1. Rudyak S.G., Usakin L.A., Tverye E.A., Orekhov A.S., Belushkina N.N., Paus R., Paltsev M.A., Panteleyev A.A. Retinoic acid co-treatment aggravates severity of dioxin-induced skin lesions in hairless mice via induction of inflammatory response. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> 506 (2018) 854-861 https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.10.126 2. Белушкина Н.Н., Чемезов А.С., Пальцев М.А. Персонализированная медицина: от идеи до внедрения в практическое здравоохранение// Молекулярная медицина. - 2018.- Т.16, № 3. - С. 9-15. DOI: 10.29296/24999490-2018-03-02 3. Пальцев М.А., Сараев Г.Б., Бунин В.А., Белушкина Н.Н., Поправка Е.С., Линькова Н.С., Козлов К.Л., Седова Е.В., Мурсалов С.У., Кветной И.М. Слюна как биологический объект для неинвазивной молекулярной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний// Молекулярная медицина. - 2018.- Т.16, № 4. - С. 3-18. DOI: 10.29296/24999490-2018-05-01 4. Пальцев М.А., Линькова Н.С., Зуев В.А., Полякова В.О., Белушкина Н.Н., Кветной И.М. Фибробласты

					<p>кожи как объект для прижизненной молекулярной диагностики болезни Альцгеймера. Молекулярная медицина. 2018; 16 (5): 61–64. DOI: 10.29296/24999490-2018-05-11</p> <p>5. Пальцев М.А., Белушкина Н.Н., Чабан Е.А. 4П-Медицина как новая модель здравоохранения в Российской Федерации // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. - 2015. - № 2 (2). - С. 48-54.</p> <p>6. Белушкина Н.Н., Хомякова Т.Н., Хомяков Ю.Н. Заболевания, связанные с нарушением регуляции программируемой клеточной гибели // Молекулярная медицина. - 2012. - № 2. - С. 3-10.</p> <p>7. Логорев Д.С., Белушкина Н.Н., Дегтярева О.Г., Лизунов А.Ю., Королев В.Л., Павлова Л.А. Новые пептидные ингибиторы агрегации тромбоцитов: компьютерное моделирование и синтез // Молекулярная медицина. - 2012. - № 2. - С. 21-26.</p> <p>8. Пальцев М.А., Белушкина Н.Н. Трансляционная медицина – новый этап развития молекулярной медицины // Молекулярная медицина. - 2012. - № 4. - С. 3-6.</p>
--	--	--	--	--	--

На оппонирование и размещение моих персональных данных в сети «Интернет» согласна.

Ведущий научный сотрудник Центра иммунологии и молекулярной биомедицины Биологического факультета федерального государственного бюджетного образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Доктор биологических наук, профессор

Подпись д.б.н., профессора Н.Н. Белушкиной удостоверяю:
Ученый секретарь Биологического факультета федерального государственного бюджетного образования высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»



Наталья Николаевна Белушкина

Елена Вячеславовна Петрова

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующей кафедрой патологии, доктора медицинских наук, профессора Павловой Татьяны Васильевны по диссертации Прановича Александра Анатольевича на тему: «Биологические маркеры патологического старения урогенитального тракта», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 14.01.30 - геронтология и гериатрия (биологические науки).

1. Актуальность выполненного исследования

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) это состояние организма, которое включает в себя urgency, которая может сопровождаться недержанием мочи, учащенным мочеиспусканием более 8 раз за ночь и никтурией, при которой жалобы человека ориентированы на то, что ему приходится просыпаться более 1 раза за ночь для опорожнения мочевого пузыря.

Данная проблема актуальна в настоящее время, поскольку ГАМП входит в группу так называемых «симптомов нижних мочевых путей» (СНМП), которые наблюдаются у 40% мужчин в возрасте старше 50 лет. Особая роль отводится развитию ГАМП при системном атеросклерозе. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что микроваскулярное заболевание ГАМП может быть компонентом системного атеросклероза, а не отдельным процессом.

В настоящее время отсутствует точный, объективный и неинвазивный тест для выявления ГАМП и оценки динамики течения данного состояния. В литературе практически отсутствуют данные о закономерностях активации ваниллоидных и пуринаргических рецепторов уротелия мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста, о возрастных особенностях экспрессии сигнальных молекул уротелия мочевого пузыря у мужчин при его гиперфункции, системном атеросклерозе и их сочетании. Находка биомаркеров может использоваться при внедрении в клиническую практику как

диагностический инструмент, а также может сообщить нам о том, насколько тяжелое состояние заболевания, какой риск прогрессирования и возможности выбора терапии.

Таким образом, диссертационное исследование Прановича А.А. на тему «Биологические маркеры патологического старения урогенитального тракта» является актуальной.

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану НИР Автономной некоммерческой научной организации высшего образования «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Впервые в исследовании Прановича А.А. выявлены возрастные особенности уровня активации ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия мочевого пузыря у мужчин при физиологическом старении, при гиперфункции уротелия, системном атеросклерозе и их сочетании. Доказано, что при физиологическом старении урогенитального тракта не происходит достоверного повышения уровня активности ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия, а при патологическом старении урогенитального тракта, характеризующимся гиперфункцией уротелия на фоне системного атеросклероза, наблюдается достоверное повышение активности ваниллоидных и пуринергических рецепторов уротелия в 1,6-1,8 раза.

В рамках проведенного диссертационного исследования Александр Анатольевич впервые показал, что при патологическом старении урогенитального тракта отмечается достоверное повышение экспрессии рецепторов ацетилхолина, глутамата, трансформирующего фактора роста бета-1 и снижение уровней серотонина и допамина.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Материал, использованный в диссертационной работе уникален, достаточный по числу наблюдений (278 мужчин) и включает в себя гистологическое исследование биоптатов уротелия, изучение уровня активации ваниллоидных и пуринергических рецепторов, а также изучение уровня экспрессии рецепторов уротелия к сигнальным молекулам. Исследование выполнено на современном методическом уровне. Автор проверяет полученные результаты применением адекватных методик статистического анализа. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

В ходе диссертационного исследования выявлены особенности активации экспрессии ваниллоидных и пуринергических рецепторов, а также некоторых сигнальных молекул в уротелии при патологическом старении урогенитального тракта.

Прановичем А.А. впервые установлено, что биологическими маркерами патологического старения урогенитального тракта на модели сочетания гиперфункции уротелия и системного атеросклероза являются ваниллоидные и пуринергические рецепторы, рецепторы к ацетилхолину, глутамату, трансформирующему фактору роста бета (для которых зарегистрировано повышение экспрессии), а также рецепторы серотонина и допамина (экспрессия которых в уротелии снижается).

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа является законченным квалификационным трудом, написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, трех глав

собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа изложена на 101 странице машинописного текста, включая 7 таблиц и 8 рисунков.

Анализ диссертации по главам. Раздел «Обзор литературы» содержит известные сведения о биологических маркерах патологического старения уrogenитального тракта.

Раздел «Материал и методы» содержит описание использованных в работе гистологического исследования биоптатов уротелия, изучения уровня активации ваниллоидных и пуринаргических рецепторов, изучения уровня экспрессии рецепторов уротелия к сигнальным молекулам.

В трех главах (3,4,5) проводится детальный анализ и обсуждение полученных данных. Достаточно подробно представлены данные об уровне активности ваниллоидных и пуринаргических рецепторов уротелия в процессе нормального старения: он остается стабильным и сохраняется вне зависимости увеличения возраста на уровне 56,7-63,5% для ваниллоидных рецепторов и 55,4-63,4% для пуринаргических рецепторов. Также, при патологическом старении уrogenитального тракта, характеризующегося гиперфункцией уротелия на фоне системного атеросклероза, происходит достоверное повышение активности ваниллоидных пуринаргических рецепторов уротелия до 146,5% в пожилом возрасте и до 169,9% в старческом возрасте. Показано, физиологическое старение уrogenитального тракта характеризуется стабильными показателями экспрессии рецепторов к трансформирующему фактору роста бета-1 в биоптате клеток уротелия на среднем уровне 43,5%, а также отсутствием статистически значимых колебаний показателей оптической плотности экспрессии рецепторов к ацетилхолину, глутамату, серотонину и допамину в уротелии. Автором доказано, что биологическими маркерами патологического старения уrogenитального тракта на модели сочетания гиперфункции уротелия и системного атеросклероза могут служить показатели

активности ваниллоидных и пуринергических рецепторов (снижение их активности свидетельствует о патологическом старении), показатели экспрессии рецепторов к ацетилхолину, глутамату, трансформирующему фактору роста бета – 1 (повышение их экспрессии свидетельствует о патологическом старении), показатели экспрессии рецепторов к серотонину и допамину (снижение их экспрессии свидетельствует о патологическом старении).

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на российских и международных научных съездах, конференциях, симпозиумах.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 статьи в других журналах, 5 тезисов докладов.

Результаты исследования используются в лечебной и педагогической работе кафедр терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, паллиативной помощи и долговременного ухода, курса комплементарной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», в клинической работе «Международной клиники гемостаза» (город Москва), деятельности биологической секции Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения.

Полученные автором результаты рекомендуется также использовать в практической деятельности многопрофильных медицинских центров, а также в учебно-педагогическом процессе при подготовке специалистов по геронтологии и гериатрии в системе до – и последипломного образования.

Выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы, логично вытекают из поставленной цели и задач исследования, полностью обоснованы на полученных результатах.

В ходе детального ознакомления с материалами диссертационного исследования замечаний не возникло. Работу оцениваю в целом положительно.

При рассмотрении диссертации представляется, что для дискуссии целесообразно обсудить следующие вопросы:

1. Чем Вы можете объяснить выбор маркеров патологического старения уrogenитального тракта в Вашем диссертационном исследовании?

2. Рассматривались ли Вами биологические аспекты других сопутствующих заболеваний у людей, включенных в исследование?

Диссертация Прановича Александра Анатольевича отличается актуальностью поставленных задач, их своевременностью, тщательным и методически правильным анализом достаточного объема клинического материала, современной статистической обработкой результатов, достоверностью и обоснованностью выводов.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат отражает содержание диссертации в полном объеме, соответствует основным положениям и выводам диссертации. Диссертация и автореферат написаны хорошим языком, легко читаются, текст сопровождается адекватным количеством табличного и иллюстративного материала.

7. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения

Таким образом, диссертационная работа Прановича Александра Анатольевича на тему: «Биологические маркеры патологического старения уrogenитального тракта», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия, является завершенной научно - квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. На основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии перспективного направления в биogerонтологии – расшифровка


маркеров и разработка мер профилактики преждевременного старения уrogenитального тракта у мужчин.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 521.103.01.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой патологии
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет»,
доктор медицинских наук, профессор
специальность 14.03.02 – патологическая анатомия

«25» марта 2019 г. 

Павлова Татьяна Васильевна

Подпись проф. Павловой Т.В. заверяю

Ученый секретарь ученого совета
НИУ «БелГУ», к.филол.н., доцент



Чебогарева И.М.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), 308015, Белгородская
область, г.Белгород, ул.Победы, 85. Телефон: (4722) 30-12-11, e-mail:
Info@bsu.edu.ru

СОГЛАСИЕ

На оппонирование диссертации, защищаемой в диссертационном совете Д 521.103.01 при Автономной научной некоммерческой организации высшего образования научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по защите кандидатских и докторских диссертаций. Адрес: 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д.3.

Специальность диссертационного совета 14.01.30 – геронтология и гериатрия (биологические науки).

Я, Павлова Татьяна Васильевна, согласна быть оппонентом по диссертации Прановича Александра Анатольевича «Биологические маркеры патологического старения урогенитального тракта», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.01.30 - геронтология и гериатрия.

О себе сообщаю следующее:

1. Год рождения: 1957
2. Гражданство-РФ
3. Место работы - ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»).
4. Адрес места работы, телефон, должность - 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, 85, заведующая кафедрой патологии.
5. Ученая степень с указанием специальности – доктор медицинских наук, специальность 14.03.02 - патологическая анатомия.
6. Ученое звание с указанием специальности – профессор, специальность 14.03.02 - патологическая анатомия.
7. Основные работы (5 работ за последние 5 лет):

1. Павлова Т.В., Лыков Ю.А., Павлов И.А. Новые сведения о морфогенезе рака мочевого пузыря // Уральский медицинский вестник. – 2017. - № 4 (148). С. 56-60.
2. Павлов И.А., Павлова Т.В., Бухвалов И.Б., Пилькевич Н.Б., Бессмертный Д.В., Чаплыгина М.А., Гончаров И.Ю., Колесников Д.А. Патогенетические аспекты рака предстательной железы // Уральский медицинский вестник. - 2017. - № 4 (148). - С. 66-69.
3. Павлова Т.В., Павлова Л.А., Петрухин В.А., Н.Б. Пилькевич Н.Б., Селиванова А.В., Сырцева И.С., Каплин А.Н. Применение методов сканирующей (атомно-силовой и электронной) микроскопии в наногистологических исследованиях (на примере презкламписии) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, - Т. 25. - №1, 2017. - С. 6-13.
4. Павлова, Т.В. Морфофункциональные характеристики эритроцитов как клеточных мишеней при процессах преждевременного старения / Т.В. Павлова, К.И. Прощаев, Н.М. Позднякова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 2. – С. 331-335.
5. The chemical structure of erythrocytes in clinical models of early ageing / Т. Pavlova, K. Prashchayeu, N. Pozdnyakova, V. Bashuk [et al.] // Virchows Arch. – 2013. – Vol. 463, № 2. – P. 222-223.



д.м.н., проф. Т.В. Павлова

В диссертационный совет Д 521.103.01 на базе
 АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт
 биорегуляции и геронтологии»
 197110, Россия, Санкт-Петербург,
 пр. Динамо, дом 3.
 В аттестационное дело
 Прановича Александра Анатольевича

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

№ п/п	ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	2	3	4	5	6	7
1	Павлова Татьяна Васильевна	1957 г. гражданин России	ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), заведующая кафедрой патологии	Доктор медицинских наук, 14.03.02 патологическая анатомия 1995, № 21д/7	профессор 2001, №168-п	<p>1. Павлова Т.В., Лыков Ю.А., Павлов И.А. Новые сведения о морфогенезе рака мочевого пузыря // Уральский медицинский вестник. – 2017. - № 4 (148). С. 56-60.</p> <p>2. Павлов И.А., Павлова Т.В., Бухвалов И.Б., Пилькевич Н.Б., Бессмертный Д.В., Чаплыгина М.А., Гончаров И.Ю., Колесников Д.А. Патогенетические аспекты рака предстательной железы // Уральский медицинский вестник. - 2017. - № 4 (148). - С. 66-69.</p> <p>3. Павлова Т.В., Павлова Л.А., Петрухин В.А., Н.Б. Пилькевич Н.Б., Селиванова А.В., Сырцева И.С., Каплин А.Н. Применение методов сканирующей (атомно-силовой и электронной) микроскопии в наногистологических исследованиях (на примере презкламписии) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, - Т. 25. - №1,</p>

					<p>2017. - С. 6-13.</p> <p>4. <i>Павлова, Т.В.</i> Морфофункциональные характеристики эритроцитов как клеточных мишеней при процессах преждевременного старения / Т.В. Павлова, К.И. Прощаев, Н.М. Позднякова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 2. – С. 331-335.</p> <p>5. The chemical structure of erythrocytes in clinical models of early ageing / <i>T. Pavlova</i>, K. Prashchayeu, N. Pozdnyakova, V. Bashuk [et al.] // Virchows Arch. – 2013. – Vol. 463, № 2. – P. 222-223.</p>
--	--	--	--	--	--

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой патологии
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет»
(НИУ «БелГУ»)

Подпись доктора медицинских наук, профессора,
Павловой Т.В. заверяю

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет»
кандидат филологических наук, доцент

«18» февраля 2019 г.



Т.В. Павлова



И.М. Чеботарева