

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Боровковой Натальи Юрьевны на диссертацию Кураповой Марины Владимировны на тему: «Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Кураповой Марины Владимировны посвящена изучению клинико-диагностического значения эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек (ХБП).

Актуальность настоящего исследования не вызывает сомнения. Это определяется тем, что ХБП широко распространена во всех странах, в том числе и в России. Признаки ХБП выявляют у каждого 10 в общей популяции жителей Земли. Численность больных с ХБП сопоставима с гипертонической болезнью, ИБС, сахарным диабетом, ожирением. По данным крупных эпидемиологических исследований в России у отдельных категорий лиц (пациенты старшего возраста и пожилые, с сахарным диабетом 2 типа) ХБП встречается до 20 – 60 % случаев.

Важность исследований в данном направлении обусловлена высоким риском формирования хронической почечной недостаточности, требующей применения дорогостоящей заместительной почечной терапии, а также высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХБП. В связи с этим актуальным направлением представляется изучение патогенетических механизмов прогрессирования ХБП, одним из которых является нарушение вазорегулирующей функции эндотелия.

Функциональное состояние эндотелия при болезнях почек играет важную роль с учетом того, что его клетки участвуют в регуляции внутрипочечных процессов, в частности функционирования капилляров клубочков нефрона. Исследования последних лет показали, что около 30% всей эндотелиальной выстилки организма локализуется в микроциркуляторном русле почек и более крупных почечных сосудах. Поэтому они могут быть первоначальной мишенью для факторов повреждения при патологическом каскаде с вовлечением почек. Логично предполагать, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) носит системный характер и может обнаруживаться не только в крупных сосудах, но и в микроциркуляторном русле. При этом отмечено, что функциональные изменения эндотелия, как правило, предшествуют морфологическим изменениям в сосудистой стенке, а ЭД приводит к ускорению апоптоза, некрозу, десквамации эндотелиоцитов. Поэтому закономерно то, что если сосудистое русло — часть почечной ткани, которую затрагивает патологический процесс, то и изучение функционального состояния эндотелия является важным звеном диагностики ее поражения.

До настоящего времени ряд имеющихся работ, посвященных изучению состояния эндотелиальной функции у больных с заболеванием почек (при хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите) лишь актуализировали проблему. В них продемонстрирована общая концепция наличия у больных при различной почечной патологии ЭД. Но современная концепция ХБП требует более пристального изучения роли ЭД как возможного прогностически значимого фактора в развитии нефросклероза. Это представляется важным для установления возможных механизмов воздействия на ЭД и имеет практическую значимость, обеспечивая основу для разработки новых направлений диагностики и лечения ХБП.

Исходя из вышеизложенного автор поставил себе целью оптимизировать раннюю диагностику эндотелиальной дисфункции у больных ХБП.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором в настоящей работе проведена комплексная оценка функционального состояния эндотелия, микроциркуляции, липидного спектра у больных ХБП с незначительно и умеренно сниженной функциональной способностью почек. Выявлена корреляционная взаимосвязь между скоростью клубочковой фильтрации и маркерами ЭД. На основании полученных данных разработана компьютерная программа, позволяющая с высокой степенью вероятности прогнозировать хроническую болезнь почек на ранних стадиях с учетом функционального состояния эндотелия, определенного с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (заявка № 2015610477 от 02.02.2015 г. на получение свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ).

Объем выполненных исследований, использованные методы статистической обработки полученного материала позволяют судить о высокой достоверности результатов работы. Использование широкого спектра современных взаимодополняющих методов исследования является аргументом в пользу достоверности полученных результатов, выводов по работе и практических рекомендаций.

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

Полученные в процессе выполнения диссертационной работы Кураповой М.В. результаты имеют как научную, так и практическую ценность. Автором обоснована необходимость оценки функционального состояния эндотелия, как одного из факторов, влияющего на прогрессирование ХБП. В работе показано, что у больных с ХБП имеются

изменения функционального состояния эндотелия, выражающиеся нарушением вазомоторной, пролиферативной и провоспалительной его функций, нарушения липидного обмена, которые коррелируют с изменением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Автор выявила нарушения микроциркуляции у больных на начальных стадиях ХБП. Диссертантом доказано преимущество метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки функционального состояния микроциркуляции и эндотелия.

Результаты диссертационного исследования имеют прямой выход в практику здравоохранения: автором предложена программа для ЭВМ по неинвазивной оценке скорости клубочковой фильтрации на основании функционального состояния эндотелия.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 88 отечественных и 121 зарубежных источников. Она изложена на 145 страницах машинописного текста и иллюстрирована 19 таблицами, 34 рисунками, 2 клиническими примерами. Дизайн работы удачно построен, хорошо воспринимается и представляется оптимальным для решения поставленной цели и задач.

Во ***введении*** автор подробно рассматривает актуальность и степень разработанности выбранной темы, конкретно и логично формулирует цель и задачи исследования.

Глава первая посвящена ***обзору литературы*** по выбранной теме. В ней приводятся современные данные об эндотелии и его функциях, а также описываются причины формирования эндотелиальной дисфункции. Отдельный раздел посвящен современным методам оценки функционального состояния эндотелия. Третий раздел обзора литературы посвящен

современным взглядам на роль ЭД в развитии ХБП. В заключении автор резюмирует проблему ЭД при ХБП, обозначая необходимость дальнейших исследований. В обзоре литературы приводятся современные источники, преимущественно не старше 5 лет.

Во второй главе диссертации изложен дизайн исследования и подробная клиническая характеристика обследованных пациентов. В основу работы положены результаты исследования 91 больного ХБП и группы сравнения 31 практически здоровых лиц. Дается подробное описание методов исследования пациентов. На современном уровне представлены методы статистической обработки полученного материала.

В главе, посвященной результатам собственных исследований, проводится анализ функционального состояния эндотелия, липидного профиля и микроциркуляции у пациентов с ХБП. Автором подробно представляются корреляционные связи между СКФ и функциональным состоянием эндотелия, липидным профилем, микроциркуляцией. Диссертантом проведен регрессионный анализ. Выявлены наиболее информативные предикторы, а также получена математическая модель определения СКФ на основе данных функционального состояния эндотелия. С позиции доказательной медицины показана высокая чувствительность и специфичность нового метода. Логично приведены 2 клинических примера, что, несомненно, увеличивает ценность полученных результатов.

В обсуждении полученных результатов, диссертант дает оценку всему комплексу проведенных собственных исследований с учетом данных современной литературы. Это позволило сформулировать автору логически обоснованные выводы и практические рекомендации.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, сформулированы конкретно и логически вытекают из содержания диссертации.

По теме диссертации опубликовано 28 работ, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Материалы

диссертационной работы были доложены и обсуждены на различных конференциях и конгрессах, в том числе Всероссийского и международного уровня.

Данные диссертации используются в практической работе приемного и нефрологического отделений Клиник СамГМУ, ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника №6 Промышленного района», а также в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО Сам ГМУ Минздрава России.

Принципиальных замечаний не имею, в то же время в качестве дискуссии считаю необходимым задать диссертанту следующие вопросы:

1. Почему в Вашей работе преобладали больные с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом и какой был его генез?
2. Какие клинические варианты хронического гломерулонефрита были у исследуемых?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата изложено на 24 страницах и соответствует основным положениям и выводам диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертационной работы Кураповой Марины Владимировны на тему: «Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек» нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кураповой Марины Владимировны на тему: «Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной

научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной терапии по изучению функционального состояния эндотелия у больных на начальных стадиях заболевания хронической болезни почек.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Кураповой Марины Владимировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04–внутренние болезни.

Официальный оппонент

профессор кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика
Нижегородской государственной медицинской академии
доктор медицинских наук Боровкова Наталья Юрьевна

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1
тел.: (831)-439-09-43; факс: (831)-439-09-43
e-mail: rector@gma.nnov.ru

Подпись д.м.н. Боровковой Н.Ю. «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь ГБОУ ВПО «Нижегородская
государственная медицинская академия»
Минздрава России,
доктор биологических наук

Андреева Наталья Николаевна