

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России Батюшина Михаила Михайловича на диссертацию Алботовой Лауры Владимировны на тему: «Взаимосвязь уровня плазменного цистатина С и развития почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационной работы Алботовой Л.В. обусловлена увеличением в структуре населения числа лиц пожилого и старческого возраста, как в мире, так и в России и ростом обусловленной возрастом патологии, в числе которой высокую распространенность имеет хроническая болезнь почек (ХБП).

Известно, что основной причиной, как заболеваемости, так и смертности, лиц старших возрастных групп являются заболевания сердечно-сосудистой системы, что вполне объяснимо инволюционными анатомо-физиологическими процессами старения организма. Среди этих заболеваний первое место занимает артериальная гипертензия.

Почки являются не только органом, регулирующим артериальное давление, но и одним из органов-мишеней при артериальной гипертензии. Тесные патогенетические взаимосвязи основных хронических заболеваний нередко обеспечивают негативное влияние друг на друга. Известно, что артериальная гипертензия является одной из основных причин развития почечной недостаточности, хронической ишемии головного мозга, и в свою очередь, нарушение функции почек при ХБП способствует развитию артериальной гипертензии.

Раннее выявление ХБП входит в число приоритетных задач при лечении пациентов, страдающих артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

Коморбидная патология нередко ставит под сомнение точность ряда диагностических исследований, особенно в том случае, когда это касается оценки функции того или иного органа у пожилых пациентов. Оценка функции почек у пациента, имеющего несколько хронических заболеваний, без выраженных клинических проявлений, нередко сводится к использованию подходов, изначально предназначенных для оценки функции в условиях монопатологии. Более того, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по креатинину нередко приводит к системной ошибке у этой категории больных, вследствие повышения уровня креатинина в крови, наблюдающегося позже развития функциональных и морфологических изменений в почках. Это определяет необходимость поиска более точных маркеров ранних изменений структуры и функции почек до возникновения клинических проявлений и появления гиперкреатининемии. Одним из таких маркеров, используемых в оценке СКФ, может быть цистатин С.

Используя данные об уровне цистатина С в сыворотке крови пациента при расчете СКФ, можно диагностировать ее изменения на более раннем уровне. Также следует отметить, что синтез и метаболизм этого вещества в организме стабилен и не зависит от веса, пола, возраста пациента.

Таким образом, метод расчета СКФ, основанный на определении уровня цистатина С, предпочтителен для точной оценки функции почек у больных старшего возраста, особенно с коморбидной патологией, а также позволяет прогнозировать возникновение осложнений заболеваний почек со стороны сердечно-сосудистой системы. В этой связи диссертационное исследование Алботовой Л.В., посвященное исследованию уровня плазменного цистатина С и определению его взаимосвязи с риском развития ХБП у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями, актуально и своевременно.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается анализом достаточного объема (308 источников) отечественной и зарубежной литературы, большим количеством обследованных пациентов (348 человек), соблюдением

протокола обследования и использованием современных методов обследования и обработки первичного материала. По результатам исследования получен патент на изобретение.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Автором изучена частота развития ХБП у больных с коморбидной патологией – АГ и метаболическим синдромом. Впервые выполнено комплексное обследование групп пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями в содружественной оценке концентрации цистатина С и СКФ в дополнение к определению данного показателя по креатинину,

Впервые изменения данных показателей рассмотрено в зависимости от выраженности коморбидности и в совокупности с маркерами эндотелиальной дисфункции, в частности, интерлейкинов 6 и 8 и гомоцистеина, что расширяет представления о патогенезе и возможности диагностики ХБП у пациентов пожилого возраста, имеющих АГ и метаболические нарушения.

Впервые предложены варианты интерпретации результатов расчета СКФ по уровню цистатина С с учетом влияния метаболических нарушений, что позволит проводить раннюю диагностику почечной дисфункции у коморбидных больных.

Изучение показателей цистатина С, его изменений в периферической крови в связи с развитием ХБП у пациентов пожилого возраста с АГ и метаболическими нарушениями, расширяет теоретические знания необходимые для оценки ХБП в целом.

Данные, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, позволяют оценить риск развития поражения почек у пожилых больных с АГ, оценить значимость факторов риска, связанных с АГ и метаболическим синдромом в развитии ХБП.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов обоснована достаточным объёмом выборки и проведенных современных методов исследования, строгим соблюдением

критериев включения и исключения пациентов в исследование, использованием современных и достоверных методов статистической обработки первичного материала.

Апробация и реализация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на многочисленных научно-практических конференциях различного уровня: региональных, всероссийских, международных.

По материалам исследования автором опубликовано 17 научных статей, из 8 них в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 2 находящихся в базе Scopus. Получен патент на изобретение.

Апробация диссертационной работы прошла «26» ноября 2020 г. при совместном заседании кафедр: поликлинической терапии, общей врачебной практики, медицинской реабилитации, медико-социальной экспертизы, реабилитации с курсом гериатрии Ставропольского государственного медицинского университета.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, глав посвященных характеристике больных и методам исследования, главы посвященной результатам собственных исследований, заключения и выводов, практических рекомендаций, раздела отдаленных результатов исследования и списка сокращений. Работа представляет собой рукопись на русском языке, которая изложена на 161 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 12 рисунками; состоит из введения, 5-ти глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы – 308 источников, включающего работы отечественных и иностранных авторов. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы логично завершают обсуждение результатов, строго основываются на них в соответствии с установленной достоверностью.

В введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи исследования, раскрывает научную новизну и практическую значимость работы, представляет положения, выносимые на защиту, результаты апробации и внедрения результатов исследования в практику медицинских организаций, подробно описывает объем и структуру диссертации.

В первой главе представлен объемный обзор литературы, отражающий современные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенетических механизмах развития ХБП у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Во второй главе представлен дизайн исследования и его этапы. Подробно описаны и изложены методология обследования и лечения выбранной категории пациентов, дана общая характеристика групп, участвующих в работе, рассмотрены критерии включения и не включения пациентов в исследование, представлены современные методы статистической обработки материала.

В третьей главе представлены собственные результаты исследований: характеристика основных данных анамнеза и физикального исследования, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, взаимосвязь плазменного цистатина С с маркерами системного воспаления (ИЛ-6, 8, СРБ, гомоцистеин), проанализированы корреляционные связи функции почек у больных артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями с цистатином С и креатинином.

В четвертой главе был проведен анализ отдаленных результатов исследования через 6 и 12 месяцев. Представленные данные наглядно демонстрирует, что прогрессирование ХБП идет быстрее у пациентов с АГ и МС. Доля пациентов со сниженным СКФ через 12 месяцев оказалась на 18% выше, чем пациентов, страдающих АГ без метаболического синдрома.

В пятой главе «Обсуждение результатов» автор резюмирует основные положения проведенной работы, аргументированно подтверждает правильность сделанных обобщений в своевременной диагностике хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Выводы соответствуют поставленным цели и задачам.

Автореферат диссертационной работы оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, сформулированы четко и конкретно, соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Существенных замечаний по работе нет. Однако, на наш взгляд, можно было бы упростить ряд громоздких таблиц или заменить их рисунками или диаграммами, а также обратить большее внимание на наличие грамматических и стилистических ошибок. Однако, указанные замечания не являются существенными и не снижают научно-практическую значимость выполненного автором исследования.

Вместе с тем к диссертанту есть несколько вопросов:

1. Проводилось ли изучение уровня цистатина С в зависимости от возраста и пола, массы тела пациента, выраженности коморбидности?
2. Есть ли на ваш взгляд какие-либо особенности изменения концентрации цистатина С в крови в зависимости от этиологии ХБП, в частности, при гипертонической нефропатии?
3. Какова перспектива включения исследования уровня плазменного цистатина С у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями в клинические рекомендации с широким его применением в реальной клинической практике?

Заключение

Проведенные диссертантом Алботовой Л.В. исследования показали, что цистатин С может быть одним из достоверных маркеров раннего доклинического выявления нефропатии у пациентов пожилого возраста.

В исследовании продемонстрирована диагностическая ценность цистатина С в регистрации сниженной СКФ у пациентов АГ в сочетании с метаболическими нарушениями в сравнении с определением уровня креатинина. Внепочечные факторы в большей степени влияют на сывороточную концентрацию креатинина,

