

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Алботовой Лауры Владимировны на тему: «Взаимосвязь уровня плазменного цистатина С и развития почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных сердечно – сосудистых заболеваний – нередко сочетается с метаболическим синдромом: нарушениями углеводного, липидного обмена, избыточной массой тела / ожирением. Одним из основных органов – мишеней при АГ являются почки, при этом нефропатия длительное время протекает бессимптомно и нередко манифестирует уже в стадии почечной недостаточности. Между тем, нефропротективные меры наиболее эффективны при их применении на ранних стадиях почечного поражения. В связи с этим весьма актуален поиск точных и доступных маркеров, позволяющих диагностировать гипертоническую нефропатию на ранних стадиях. Анализируемая диссертационная работа посвящена оценке диагностического значения цистатина С крови как раннего маркера почечной дисфункции.

Исследование проведено в группе пожилых пациентов, у которых, особенно в условиях коморбидности, существует вероятность получения неточных результатов при использовании традиционного метода определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по концентрации креатинина в сыворотке крови. Альтернативным способом в комплексной диагностике почечной дисфункции может стать определение СКФ по уровню цистатина С.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Алботовой Л.В., посвященная исследованию уровня плазменного цистатина С и определению

почечной функции у пожилых пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, актуальна.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное исследование - определение концентрации цистатина С в периферической крови с расчетом СКФ по формулам СКD-EPI-cys, в сравнении со значениями данного показателя рассчитанного по формулам СКD-EPI-creat у пожилых пациентов, страдающих АГ.

Впервые предложено проведение интерпретации результатов СКФ по уровню цистатина С с учетом влияния метаболических нарушений на указанные показатели, что позволило повысить эффективность ранней диагностики почечной дисфункции у коморбидных больных.

В работе определена взаимосвязь почечной функции, определенной с учетом цистатина С, и маркеров воспаления: С-реактивного белка, интерлейкина – 6, а также гомоцистеина и мочевой кислоты крови.

Результаты исследования позволяют оценить частоту почечного поражения у пожилых пациентов с АГ и с АГ в сочетании с метаболическими нарушениями.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость полученных результатов исследования подтверждается данными о том, что расчет СКФ по уровню цистатина С крови является более точным маркером почечной функции по сравнению с расчетом СКФ по креатинину крови, позволяющим диагностировать хроническую болезнь почек у больных с АГ и метаболическими нарушениями на ранних стадиях почечного поражения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке рекомендаций по использованию определения цистатина С и

расчета СКФ по цистатину С для ранней диагностики хронической болезни почек у больных с АГ и метаболическими нарушениями с целью своевременного применения нефропротективной терапии.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования могут быть использованы в практике работы врача – терапевта как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, а также в нефрологических клиниках и на нефрологических амбулаторных приемах. Полученные результаты и выводы диссертации могут быть включены в программы последипломного образования по специальностям «Терапия» и «Нефрология».

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации; их достоверность

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается достаточной по объему выборкой (348 пациентов, включенных в основное исследование, и 146 пациентов, обследованных в динамике через 6 и 12 месяцев). Клиническая характеристика пациентов, показатели почечной функции, липидного спектра крови, воспаления и др., изученные во взаимосвязи, позволили составить адекватное представление об изучаемых процессах и обеспечили достоверность полученных результатов.

Полученные научные выводы, в целом, соответствуют поставленным цели и задачам, отражают результаты работы. Практические рекомендации составлены в логической последовательности и основаны на собственных данных.

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс на кафедрах Ставропольского государственного медицинского университета.

Результаты исследования доложены на научно – практических конференциях различного уровня. По материалам исследования опубликовано 17 научных статей, из них 8 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК, из них 2 – в журнале из международной библиографической базы данных SCOPUS. Получен патент на изобретение «Способ ранней диагностики эндотелиальной дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких».

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения и выводов, практических рекомендаций, и списка литературы. Диссертация изложена на 161 страницах. Список литературы включает 308 источников.

Во введении автор убедительно обосновала необходимость и актуальность проведенного исследования, четко сформулировала цель и задачи исследования, представила положения, выносимые на защиту, а также данные о внедрении результатов исследования, об апробации диссертации.

В первой главе (обзор литературы) автором представлен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, освещающий проблемы развития хронической болезни почек (ХБП) у лиц пожилого возраста с АГ и метаболическим синдромом. Детально и последовательно проанализированы актуальность определения концентрации цистатина С, а также других биохимических показателей почечной дисфункции. На мой взгляд, обзор литературы написан излишне подробно и изложен на 52 страницах.

Во второй главе подробно описаны методы обследования пациентов. Проведен анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей, отражающих морфофункциональное состояние пожилых

пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, проанализированных в диссертации.

В третьей главе представлены собственные результаты исследований: Дана подробная клиническая, лабораторная характеристика пациентов, приведены результаты инструментального обследования. Исследована почечная функция с использованием показателей креатинина и цистатина С для расчета СКФ, Показано существенное отличие двух способов расчета СКФ: использование цистатина С для определения функции почек демонстрирует более низкие значения СКФ, даже у пациентов с АГ 1 и 2 степени. Выявлено, что СКФ с учетом цистатина С у больных с АГ и метаболическими нарушениями существенно ниже, чем у больных с АГ без метаболического синдрома. Отражена связь цистатина С с маркерами системного воспаления, такими как интерлейкин - 6, С-реактивный белок и гомоцистеин. Проведен анализ распространенности ХБП у больных с АГ и метаболическим синдромом в зависимости от степени тяжести АГ.

В четвертой главе приведены данные анализа отдаленных результатов исследования у 146 пациентов, которые находились под наблюдением в течение года, с оценкой почечной функции в интервалах 6 и 12 месяцев. Было установлено, что у пациентов, страдающих АГ в сочетании с метаболическим синдромом, прогрессирование хронической болезни почек развивалось быстрее и через 12 месяцев пациентов с почечной дисфункцией было на 18% больше, чем в группе с АГ.

В пятой главе автор резюмирует основные положения проведенной работы, аргументированно подтверждает правильность сделанных обобщений.

Выводы и практические рекомендации в целом соответствуют поставленным задачам и подтверждают достижение цели исследования.

Диссертация в целом оценивается положительно. Принципиальных замечаний нет.

Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, легко и с интересом читаются, но в тексте автореферата и диссертации имеется небольшое количество опечаток и стилистических погрешностей.

В рамках обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Как определялась степень АГ: по исходному АД (до лечения) или по АД, достигнутому в результате лечения?. Какое антигипертензивное лечение проводилось?

2. Чем был обусловлен выбор группы пожилых пациентов с АГ для проведения диссертационного исследования? Известны ли Вам научные исследования с определением цистатина С в крови, проведенные с другими категориями пациентов?

3. Известно, что самым ранним маркером почечного поражения при АГ является патологическая альбуминурия (суточная экскреция альбумина больше 30 мг/г или соотношение альбумина мочи к креатинину мочи больше 30 мг/г). Снижение СКФ, рассчитанной по креатинину крови, в большинстве случаев происходит в более поздних стадиях нефропатии. В Вашем исследовании около трети пациентов имели патологическую альбуминурию. Представляет интерес, каков уровень цистатина С крови и показатель СКФ, рассчитанный по цистатину С, у больных с высокой альбуминурией. Есть ли отличия в определении почечной функции с расчетом СКФ по цистатину и по креатинину в зависимости от выявления патологической альбуминурии, и от ее выраженности?.

Заключение

Диссертационное исследование Алботовой Лауры Владимировны «Взаимосвязь уровня плазменного цистатина С и развития почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями», представленное на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно – квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи ранней диагностики почечной дисфункции у пожилых больных с артериальной гипертонией; имеет теоретическое и практическое значение для развития внутренних болезней. По актуальности решаемых задач, научной новизне, объему исследования и значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в действующей редакции от 20 марта 2021 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Алботова Лаура Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Профессор кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Галина Михайловна Орлова

«10» ноября 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора Орловой Г.М. заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)
Адрес: 664003, г. Иркутск, ул Красного Восстания, 1
E-mail: rektorat@irkgm.ru Официальный сайт: mir.ismu.baikal.ru
Телефон: +7 (3952)243825