



2022 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации – ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» о научно-практической значимости диссертационной работы Алботовой Лауры Владимировна на тему: «Взаимосвязь уровня плазменного цистатина С и развития почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.008.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

### Актуальность темы диссертационной работы

В Российской Федерации, как и во всем мире, артериальная гипертензия остается одной из самых актуальных проблем кардиологии, являясь одним из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Установлено, что артериальной гипертензией страдают 20-30% взрослого населения. С возрастом распространенность болезни увеличивается и достигает 50-65% у лиц старше 65 лет. Одной из особенностей больных пожилого и старческого возраста является полиморбидность, т.е. наличие у большинства из них нескольких заболеваний, каждое из которых имеет свои специфические проявления, особенности течения, осложнений, различный прогноз, по-разному влияет на качество жизни и требует соответствующего индивидуализированного подхода в терапии.

Почки являются одной из основных органов-мишеней артериальной гипертензии. Очень часто артериальная гипертензия сочетается с метаболическим синдромом (МС). Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС), как “пандемию XXI века”. Распространенность МС составляет 20-40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно-важных органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, микроальбуминурии, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, диастолической дисфункции, увеличении размеров полости ЛЖ, утолщении стенки сонной артерии.

Раннее выявление хронической болезни почек (ХБП) является приоритетной задачей при лечении пациентов, страдающих АГ и МС. При этом важно заметить, что при использовании традиционного метода определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по расчетам, основанным на значениях концентрации креатинина в сыворотке крови пациента, существует вероятность получения неточных результатов, особенно у пожилых пациентов, а также вследствие приема таких лекарственных средств, как: фибраты, Н<sub>2</sub>-антигистаминные препараты. Неточности при обследовании могут возникать при приеме пищи, содержащей высокий уровень белка, при наличии возрастных изменений мышц (саркопении). Все эти особенности следует учитывать при проведении лабораторных исследований и ставит задачу о необходимости альтернативных методов определения СКФ и поиску других маркеров, по которым можно судить о наличии ранних изменений структуры и функции почек до возникновения клинических проявлений. Таким маркером, подходящим для определения по его концентрации СКФ в комплексной диагностике ХБП является цистатин С.

Определение уровня цистатина С и его значимость для прогнозирования развития ХБП у больных старшей возрастной группы с АГ и метаболическим нарушениями в настоящее время остается малоизученным.

Важным направлением современной медицины является поиск информативных биомаркеров и предикторов прогрессирования заболевания, использование которых позволит прогнозировать развитие патологического процесса, своевременно осуществлять лечебно-профилактические мероприятия.

Таким образом, вышеизложенное, является убедительным доказательством актуальности проведения клинического исследования по поиску информативных биомаркеров и предикторов прогрессирования заболевания почек, использование которых позволит прогнозировать раннее развитие патологического процесса, своевременно осуществлять лечебно-профилактические мероприятия.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационное исследование выполнено на клинических базах кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» в период 2018-2020 гг. согласно плану научно-исследовательских работ ФГБОУ СтГМУ Минздрава России в рамках научной кафедральной темы «Ранняя диагностика, профилактика и медицинская реабилитация хронических неинфекционных социально значимых заболеваний населения Ставропольского края», номер государственной регистрации ААА-А17-117060660115-0 от 25.11.2016 г.

### **Научная новизна и достоверность, полученных результатов исследования**

Впервые проведена оценка частоты развития ХБП у больных с АГ и МС.

Впервые выполнено комплексное исследование концентрации цистатина С в периферической крови с вычислением скорости клубочковой фильтрации по формулам CKD-EPI-cys, в дополнение к определению данного показателя по формулам CKD-EPI-creat и другим биохимическим показателям почечной эндотелиальной дисфункции ИЛ 6, ИЛ 8, гомоцистеин), что значительно увеличивает точность диагностики хронической болезни почек на ранних стадиях у возрастных пациентов, страдающих артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Установлено, что уровень цистатина С в сыворотке крови у обследованных больных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями оказался более высоким чем в группе больных с АГ, и в два раза выше, чем в контрольной группе.

У пациентов с АГ и метаболическими нарушениями прогрессирование хронической болезни почек идет быстрее, доля пациентов со сниженным СКФ выше, чем у пациентов, страдающих АГ без метаболического синдрома.

Интерпретация результатов расчета СКФ по уровню цистатина С, а также концентрации цистатина С в периферической крови с учетом влияния метаболических нарушений на указанные показатели позволяет проводить раннюю диагностику почечной дисфункции у коморбидных больных.

Учитывая, что синтез и метabolизм цистатина С стабильный и не зависит от возраста и пола пациента, то анализ изменений цистатина С в полной мере дополняет теоретические знания необходимые для оценки вероятности развития и/или прогрессирования ХБП у пациентов пожилого возраста с АГ и МС.

Статистический анализ результатов произведен с помощью программы Statistica 10 (StatSoft Inc, 2011, США), что гарантирует достоверность полученных результатов, сделанных научных положений, рекомендаций и выводов, представленных в диссертационной работе.

Таким образом, можно говорить о соответствии полученных автором научных результатов и сделанных им выводов, поставленным цели и задачам, которые аргументированы содержанием выполненной работы.

Основные вопросы исследования обсуждались на достаточном количестве научно-практических конференций и съездов регионального, российского и международного уровня.

Материалы диссертационной работы изложены в 17 научных работах, из них 8 - в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертации, в том числе 2 – Scopus, получен патент на изобретение «Способ ранней диагностики эндотелиальной дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких» (2022).

### **Значимость проведенного исследования для науки и практической деятельности**

Достаточный объём исследований с анализом непосредственных и отдаленных результатов пациентов пожилого возраста с АГи МС, тщательная статистическая обработка данных дали возможность получения аргументированных и доказательных выводов.

Работа основывается на большом клиническом материале (348 больных), результаты методов исследования подвергнуты обработке методами непараметрической математической статистики, что позволило объективизировать диагностическую эффективность предлагаемой методики.

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования данные позволяют оценить риск развития поражения почек у пожилых больных, страдающих артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. Изменения уровня цистатина С и его взаимосвязь с другими маркерами ХБП (СКФ, ИЛ 6,8, ГЦ) позволяют использовать его для

прогнозирования вероятности развития и ранней диагностики ХБП, протекающей без явных клинических проявлений у пациентов с АГ и МС.

Диагностика ХБП на ранних стадиях развития у пациентов старшей возрастной группы, страдающих АГ и МС, позволяет осуществить своевременную профилактику, прогнозировать развитие осложнений, улучшить качество жизни пациентов с АГ и МС.

Полученная в ходе исследования информация позволяет изучить частоту развития ХБП пожилых пациентов с АГ и МС и оценить значимость факторов, связанных с артериальной гипертензией и МС в развитии ХБП.

Определение предложенных предикторов развития изменений в почках в клинической практике способствует ранней диагностике ХБП у пациентов с АГ и метаболическим синдромом.

Основные положения диссертации доложены на гериатрической конференции специалистов первичного звена здравоохранения Республики Крым (2016), межрегиональной научно-практической конференции для специалистов первичного звена здравоохранения СКФО «Качество жизни лиц пожилого и старческого возраста – зеркало здоровья населения» (2016, 2017), III Международном конкурсе учебных и научных работ студентов, магистрантов, аспирантов, докторантов «QUALITY EDUCATION – 2017» (Москва, 2017); III Зимней школе клиницистов (Черкесск, 2018), Международной научной конференции «RESEARCH TRANSFER» (Китай, Пекин, 2018), V съезде терапевтов СКФО (Ставрополь, 2020), V съезде молодых терапевтов, в рамках международной научно-практической конференции «Человек и лекарство - 2021» (Москва, 2021), 73-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, посвященной 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева Пятигорск, 2021), краевой научно-практической конференции «Рождественские встречи – 2021» (Ставрополь, 2021).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр: поликлинической терапии, гериатрии, медико –

социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики, медицинской реабилитации, Ставропольского государственного медицинского университета (протокол №5 от 26 ноября 2020 г.).

Обоснованность научных положений диссертационной работы Алботовой Л.В. определяется большим количеством клинических данных, однородностью изучаемой выборки пациентов, адекватным выбором основной группы и группы сравнения, хорошей математической обработки материала.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты и положения, представленные в диссертации, Алботовой Л.В. имеют непосредственный выход в практику.

Полученные при проведении диссертационного исследования результаты внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедрах терапевтического профиля (поликлинической терапии, медицинской реабилитации, гериатрии, медико-социальной экспертизы с курсом общей врачебной практики, эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО) ФГБОУ ВО СтГМУ, а также в практике учреждений здравоохранения г. Ставрополя и Краснодарского края.

Материалы диссертации рекомендованы для включения в программу обучения ординаторов, аспирантов на циклах последипломного и дополнительного образования кафедр терапевтического профиля медицинского вуза.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат оформлен должным образом, изложен на 18 страницах и полностью отражает основные положения диссертационной работы и по оформлению соответствует требованиям ВАК Минобразования и науки РФ.

## **Соответствие содержание диссертации паспорту научной специальности**

### **3.1.18. - Внутренние болезни**

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. - Внутренние болезни (содержание пунктов 1, 2, 3 «Паспорта специальности»).

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. При общей положительной оценке следует отметить ряд стилистических неточностей, не снижающих общую ценность выполненного исследования.

В плане дискуссии, хотелось бы получить ответ на вопрос:

1. Почему для исследования была выбрана именно эта категория пациентов - пожилые с АГ и МС?
2. Сопоставляли ли Вы уровень цистатина С с массой тела больных с МС?

### **Заключение**

Диссертационная работа Алботовой Лауры Владимировны «Взаимосвязь уровня плазменного цистатина С и процессов развития почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями», является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным лично автором, содержащим новое решение актуальной задачи – выявление субклинических ренальных осложнений при гипертонической болезни сочетающейся с метаболическим синдромом у лиц пожилого возраста методом определения уровня цистатина С, как более достоверного маркера.

Таким образом, по актуальности, глубине, объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертация

Алботовой Лауры Владимировны «Взаимосвязь уровня плазменного цистатина С и процессов развития почечной дисфункции у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями» соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 9-11 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакциях от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024), а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. - Внутренние болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры пропедевтики внутренней медицины Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», протокол № 8 от 22 ноября 2022 г.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины

Института «Медицинская академия

имени С.И. Георгиевского

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

д.м.н., профессор

Крутиков Евгений Сергеевич

25.11.2022 г.

Подпись профессора Крутикова Е.С. заверена  
секретарь Ученого Совета

С.Э. Шибанов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»)

Адрес: 295007, Республика Крым,  
г. Симферополь, просп. Академика Вернадского, д. 4.  
Тел. +7 (3652) 54-50-36, e-mail: cfuv@crimeaedu.ru  
Официальный сайт организации: <http://cfuv.ru>