

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Милованова Юрия Сергеевича на диссертационную работу Бестаевой Тамары Лаврентиевны «Влияние минерально-костных нарушений на развитие сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Согласно многочисленным исследованиям последних лет, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных хронической болезнью почек (ХБП) обусловлен кальцификацией мягких тканей, включая сердце и сосуды. Среди факторов риска кальцификации сердца и сосудов, у больных ХБП, ведущую роль отводят нарушению минерального и костного обмена.

Унификация методов ранней диагностики, профилактики и лечения минерально-костных нарушений у больных ХБП на преддиализных стадиях – важный стратегический подход к снижению сердечно-сосудистой смертности больных и улучшению качества их жизни.

В последние годы выявили ранее не известные факторы, участвующие в регуляции гомеостаза фосфора, витамина D и минерализации костной ткани, среди которых существенное патогенетическое значение придают морфогенетическому белку – фактору роста фибробластов-23 (FGF-23) и белкам, участвующих в метаболизме костной ткани - остеопротегерину и RANKL (лиганд рецептора активатора нуклеарного фактора каппа-B). Результаты проспективных исследований дают основание рассматривать FGF-23, остеопротегерин и RANKL в качестве независимых самостоятельных маркеров раннего поражения сердечно-сосудистой системы и в целом прогноза больных ХБП.

Выполненное Бестаевой Т.Л. исследование, направленное на определение роли минерально-костных нарушений в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных на разных стадиях хронической болезни почек, является весьма актуальным и своевременным.

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

Обоснованность и достоверность результатов исследования, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, подтверждаются достаточным объемом клинических наблюдений (110 больных с хронической болезнью почек) и современным методическим уровнем обследования. Анализируемый материал обобщен и обработан с применением современных статистических методов, что позволяет обосновать достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Результаты работы оформлены в виде рукописи объемом 128 страниц компьютерного текста, иллюстрированы 38 таблицами и 8 рисунками.

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалу и методам исследования, результатам собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 92 отечественных и 112 иностранных источников.

Во введении автором приведено обоснование актуальности, научной новизны и практической значимости исследования, четко сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлен анализ современного состояния рассматриваемых в работе вопросов, определен круг проблем, нерешенных в проведенных ранее исследованиях.

В разделе, посвященном клинической характеристике больных, автор приводит подробный клинический анализ обследуемого контингента

больных ХБП. Использованные в работе диагностические методы и методы статистической обработки, полученных результатов современны, соответствуют цели и задачам, поставленным в работе. Специальные методы исследования изложены в объеме, вполне достаточном для их практического воспроизведения.

В третьей главе автором приводятся результаты собственных исследований. Изучено влияние повышения в сыворотке крови уровня FGF-23 на развитие кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях ХБП по мере прогрессирования от 1 к 5 стадии. Определен характер ишемического поражения миокарда на основании повышения уровня в сыворотке крови кардиоспецифического белка – тропонина I. Установлена ассоциация повышения уровня остеопротегрина и снижения уровня RANKL – регуляторов метаболизма костной ткани с большей частотой выявления кардиоваскулярных осложнений по мере снижения скорости клубочковой фильтрации. Полученные автором данные свидетельствуют о том, что нарушение минерального и костного обмена и ССО при прогрессировании ХБП развиваются параллельно. При этом нарушение продукции морфогенетических белков - FGF-23, остеопротегрина и RANKL выявляется уже на ранних стадиях ХБП. Показано, что коррекция гиперфосфатемии и дефицита витамина D, начиная с ранних стадий ХБП, снижает частоту ССО у больных ХБП по мере ее прогрессирования.

Полученные диссертантом данные систематизированы в пяти выводах, которые базируются на фактически полученном материале и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации сформулированы конкретно, содержат ценную практическую информацию и могут служить руководством для нефрологов и терапевтов.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Исследование Бестаевой Т. Л. – первое в отечественной клинической практике изучение влияния изменений сывороточных концентраций

медиаторов минерально-костного обмена – фактора роста фибробластов – 23 (FGF-23), остеопротегрина и RANKL на развитие кардиоваскулярных осложнений у больных с разными стадиями ХБП.

Полученные данные дают основание полагать, что у больных ХБП по мере прогрессирования от 1-й к 5-й стадии повышенная концентрация FGF-23 в сыворотке крови ассоциировано с гипертрофией кардиомиоцитов и ишемическим поражением миокарда.

На основании совокупности этих данных можно допустить возможность практического использования FGF-23, остеопротегрина, RANKL а также тропонина I в качестве ранних диагностических маркеров кардиоваскулярных осложнений, а также для совершенствования кардиопротективной терапии при ХБП.

Результаты данной диссертационной работы требуют дальнейшего широкого освещения в отечественной медицинской профессиональной литературе, поскольку необходимо привлечение внимания к изучению механизмов ингибирующих прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений при ХБП.

Научно-практическая значимость результатов исследования и конкретные пути их использования

Проведенное Бестаевой Т.Л. исследование имеет важное значение для практического здравоохранения и в целом науки так, как содержит новые данные о влиянии минерально-костных нарушений на развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных с разными стадиями ХБП.

Результаты, полученные в ходе исследования, используются в работе отделения нефрологии и гемодиализа Республиканской клинической больницы г. Владикавказа, а также в учебном процессе кафедр внутренних болезней №3 и №5 ГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной медицинской академии».

Оценивая работу в целом, можно заключить, что диссертация Т.Л. Бестаевой выполнена на высоком современном научном уровне, материал изложен в наглядной форме, полностью документирован. Применены современные статистические методы, что не позволяет усомниться в достоверности полученных результатов.

Исследование можно считать завершенным, так как в ходе выполнения работы получены ответы на все поставленные задачи. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе четко, вполне обоснованы и логично вытекают из полученных данных.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации

Наиболее значимые результаты диссертации Бестаевой Т.Л. отражены в опубликованных по теме исследования 10 научных работах, из них пять работ опубликованы в журналах «Терапевтический архив», «Владикавказский медико-биологический вестник», входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных материалов. Публикации по теме диссертации полностью соответствуют содержанию работы. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Автореферат содержит краткое изложение диссертации, отражает ее основное содержание и представленные в ней теоретические положения и практические рекомендации.

Замечания по сути и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по сути и оформлению диссертации нет. Имеются некоторые стилистические погрешности, опечатки, которые не снижают достоинства работы.

Хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Какова этиология больных с ХБП, включенных в исследование?
2. Критерии исключения из исследования
3. Определите возможные причины увеличения уровня в сыворотке крови фосфора, ПТГ в диализной группе больных через 6 мес лечения: неадекватный диализ, нерегулярный прием фосфатсвязывающих препаратов, активных метаболитов витамина D?

Заключение

Диссертационная работа Бестаевой Тамары Лаврентиевны «Влияние минерально-костных нарушений на развитие сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек» является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным лично автором, в котором содержатся новые сведения о роли минерально-костных нарушений в развитии сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек.

По своей форме, научной цели, задачам и содержанию диссертация отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв составил: Милованов Юрий Сергеевич, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования,

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: 89035205122, e-mail:
yumil2010@rambler.ru, yuriymilovanov@mail.ru.

Профессор кафедры нефрологии и гемодиализа
Института профессионального образования
ГБОУ ВПО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 Ю.С. Милованов

«__» марта 2015 г.

Подпись профессора Ю.С. Милованова, заверяю:
Ученый секретарь Совета
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
доктор медицинских наук, профессор



 О.Н. Воскресенская