

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ягоды Александра Валентиновича 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

Значительный рост числа больных хронической болезнью почек (ХБП), в том числе в терминальной её стадии, требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ), увеличивает сердечно-сосудистую заболеваемость и летальность среди почечных больных. Ведущей причиной высокой смертности больных хронической болезнью почек с сердечно-сосудистыми осложнениями является наличие большого количества нетрадиционных факторов риска, таких как нарушенный фосфорно-кальциевый обмен, сосудистая кальцификация, ведущая к ригидности артерий и аорты, повышению левожелудочковой посленагрузки, к гипертрофии левого желудочка и хронической сердечной недостаточности. Ежегодный прирост больных, нуждающихся в ЗПТ, в среднем по России составляет 10,5%. Внедрение таких методов лечения почечных больных как регулярный гемодиализ, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, трансплантация почки способствует увеличению продолжительности жизни пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Однако летальность на диализе сохраняется высокой, качество жизни при этом значительно хуже, чем у людей соответствующих возрастных групп в общей популяции. Полагают, что имеющиеся у больных с ХБП сердечно-сосудистые осложнения, включающие, помимо ригидности аорты, гипертрофии левого желудочка, увеличение уровня тропонина как маркера ишемического поражения миокарда, могут быть связаны с медиаторами минерально-костных нарушений при ХБП, в частности, такими как фактор роста фибробластов-23 (FGF-23), остеопротегерин, фетуин-А. Вместе с тем роль остеопротегерина и

FGF-23 в кардиоренальных взаимосвязях определена совершенно недостаточно, хотя исследование этой проблемы представляется крайне перспективным в плане изучения механизмов развития и предупреждения тяжелых кардиоваскулярных осложнений при ХБП.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Бестаевой Тамары Лавретиевны на тему «Влияние минерально-костных нарушений на развитие сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек» имеет несомненную актуальность, представляет большой теоретический и практический интерес.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационного исследования базируются на клиническом материале, включающем 110 больных на разных стадиях хронических заболеваний почек, которые для решения задач диссертационной работы были распределены на 4 группы в зависимости от стадии патологии.

В работе использованы как общепринятые в терапевтической практике клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования, так и специальные методики оценки минерально-костных нарушений – уровней паратгормона, кальция, фосфора, морфогенетических белков (фактора роста фибробластов, остеопротегерина, лиганда активатора рецептора нуклеарного фактора-каппа В) и выявления ишемического поражения миокарда методом оценки тропонина I. Используемые в диссертационной работе методики современные, высокоинформативны, вполне приемлемы для решения поставленных в диссертационной работе цели и задач.

Автором диссертации проведён тщательный анализ полученных данных, материал систематизирован, обобщён, математически обработан с помощью комплекса статистических методов обработки результатов медицинских исследований, позволяющего выявить основные

закономерности и доказать их достоверность. Представленные в работе результаты документированы, иллюстрированы таблицами (38), рисунками (8). Всё это позволило автору диссертационной работы обосновать научные положения, сделать достоверные и обоснованные выводы, сформулировать практические рекомендации.

Научная новизна, научно-практическая значимость результатов, конкретные пути их использования

В ходе исследования автором впервые проведена комплексная оценка влияния минерально-костных нарушений на развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных с различными стадиями хронической болезни почек.

Впервые дана оценка механизмов влияния на формирование осложнений болезни почек таких маркёров минерально-костных нарушений, как морфогенетические белки – фибробластического фактора роста-23, остеопротегерина и RANKL. Установлены тесные взаимосвязи уровня этих белков с тяжестью кардиоваскулярных осложнений. По мере прогрессирования почечной недостаточности выявлены закономерности развития различных вариантов гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличения толщины стенок крупных артерий, развития диастолической и систолической дисфункции желудочков сердца. Одновременно установлено, что по мере прогрессирования почечной недостаточности увеличивался и тесно коррелировал с содержанием факторов ремоделирования костной ткани (FGF-23, остеопротегерином) уровень тропонина I, характеризующий степень ишемического поражения миокарда. Полученные новые данные составили основу выводов и практических рекомендаций диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования Бестаевой Тамары Лаврентиевны имеют кроме того существенное значение для практического здравоохранения: их использование на практике позволит оптимизировать

методику обследования и лечения больных хронической почечной недостаточностью с поражением сердца.

Данное исследование является основанием разработки и внедрения образовательных программ для врачей нефрологов с целью повышения качества оказания медицинской помощи этой категории больных.

Полагаем, что предлагаемые автором практические рекомендации могут быть оформлены в виде научной технологии и внедрены в клиническую работу отделения нефрологии и гемодиализа Республиканской клинической больницы РСО-Алания. В дальнейшем обобщённые материалы диссертации следует использовать в научно-практической работе коллективов, занимающихся проблемами нефрологии и кардиологии. Результаты исследования и созданные на их основе практические рекомендации следует использовать в процессе обучения на кафедрах терапевтического профиля в разделах нефрологии и кардиологии.

Степень завершённости исследования и качество оформления работы

Работа Т.Л. Бестаевой представляет собой завершённое научное исследование, в котором успешно решены поставленные задачи, получены новые научные факты.

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 128 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных и методов исследования, главы полученных результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Разделы работы сбалансированы по объёму отдельных её частей.

Введение, согласно требованиям высшей аттестационной комиссии Минобрнауки Российской Федерации, содержит данные об актуальности темы, цели, задачах, научной новизне, практическом значении полученных результатов, основных положениях, выносимых на защиту, внедрении в

практику, апробации работы, публикациях. В диссертации (в отличие от автореферата) отсутствуют данные о личном вкладе автора, однако содержатся сведения о структуре и объёме диссертации, которые должны быть приведены только в автореферате.

Обзор литературы содержит большой информационный материал об основных факторах риска развития хронической болезни почек и особенностях формирования при них кардиоваскулярных осложнений, о факторах минерально-костного обмена, морфогенетических белках. Приведены сведения о возможностях профилактики и лечения сердечно-сосудистых расстройств в рамках хронической болезни почек путём коррекции минерально-костных нарушений. При формировании разделов первой главы упущено общее название одного из них (раздела 1.4).

Глава, посвященная клинической характеристике больных и методам исследования, даёт исчерпывающую характеристику группе обследованных пациентов на разных стадиях хронической болезни почек. Подробно изложены использованные в диссертационной работе современные методы инструментальной и лабораторной диагностики, включая определение FGF-23, интактного паратгормона, остеопротегерина, RANKL, тропонина, методику ЭхоКГ. Отдельные подразделы главы посвящены характеристике консервативной и диализной терапии и методам статистического анализа.

Глава III включает результаты собственных исследований автора диссертации и состоит из 6 поименованных разделов, дающих объёмную характеристику различных фрагментов работы, каждый из которых составляет основу выводов и практических рекомендаций. Следует отметить высокий уровень статистического анализа, не оставляющий сомнений в достоверности результатов исследования. Вместе с тем анализируемая глава в диссертации не имеет единого названия. Наименование рисунков традиционно размещается ниже, а не выше самого рисунка (рис. 1-6). Наличие в тексте главы клинических примеров усилило бы демонстративную составляющую работы.

В разделе «Обсуждение результатов исследования» суммирован и обобщён представленный в работе материал, проведён профессиональный анализ полученных результатов в сопоставлении с данными литературы, дана оценка материала диссертации с позиции клинициста.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным цели и задачам.

Список использованной литературы включает достаточное количество источников последних лет, преобладающее число которых – англоязычные.

Материалы диссертации внедрены и используются как в практике профильных терапевтических отделений, так и в учебном процессе. По теме диссертационного исследования Т.Л. Бестаевой опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 – в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Результаты диссертационной работы представлялись на 6 научных конференциях, в том числе международных и с международным участием.

Положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в автореферате, отражают содержание самой диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по оформлению работы нет. Отдельные замечания и пожелания, касающиеся в основном технических вопросов, представлены в данных анализа соответствующих глав диссертации.

Вопрос к диссертанту: какие ещё механизмы, помимо обсуждаемых Вами в диссертации, участвуют в формировании кардиоваскулярной дисфункции при патологии почек с недостаточностью её функции?

Заключение

Диссертация Бестаевой Тамары Лаврентиевны «Влияние минерально-костных нарушений на развитие сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек» является завершённой научно-

квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи ранней диагностики и коррекции минерально-костных нарушений с целью предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической болезнью почек.

По актуальности, объему материала, научной и практической значимости диссертационная работа соответствует специальности 14.01.04 – внутренние болезни и отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор – Бестаева Тамара Лаврентиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв составил: Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес оппонента: 355003, г. Ставрополь, ул. Морозова № 73/10, кв. 8; тел.: 906-490-73-30; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, заслуженный деятель науки России

31 марта 2015 г.

А.В. ЯГОДА

Подпись профессора А.В. Ягоды заверяю:

