МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ РЕВМАТОЛОГИИ ИМЕНИ В.А. НАСОНОВОЙ»
(ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой)

Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А,
тел.: (495) 109-29-10, (495) 109-29-11, e-mail: sokrat@irramn.ru; www.rheumatolog.su
ОКПО 01897268, ОГРН 1027739515539, ИНН 7724085040, КПП 772401001

от 31.12.19 № 04.08-11/805

на № _____ от _____

Утверждаю
Директор д.м.н., профессор
А.М.Лила

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Медведевой Татьяны Александровны на тему «Клинико-патогенетическая взаимосвязь кардиогемодинамических и ренальных нарушений у больных подагрой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность работы

Подагра является наиболее частой причиной артритов у мужчин, при этом заболеваемость в последние десятилетия непрерывно увеличивается, а распространенность достигает 1-6% среди взрослого населения развитых стран. Помимо поражения суставов подагра ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и патологии почек, являющихся основными причинами снижения продолжительности и качества жизни. Причины этой ассоциации могут быть обусловлены как наличием гиперурикемии, так и хроническим воспалением, связанным с отложением кристаллов моноурата натрия в почках, стенках крупных сосудов. Сочетание сердечно-сосудистых нарушений и хронической болезни почек у пациентов с подагрой осложняют курацию, снижают

вероятность достижения полного контроля над заболеванием, отождествляется с высоким риском развития неблагоприятных исходов.

Несмотря на то, что механизмы повреждения почек при подагре достаточно хорошо изучены, ранняя диагностика почечной патологии затруднена: нет общепринятых рекомендаций по применению для этой цели специфических биомаркеров, не ясна прогностическая роль многих из них в отношении развития и прогрессирования хронической болезни почек. Сведения, посвященные изучению клинического значения отдельных факторов роста (факторов роста фибробластов, эритропоэтина, тромбоцитарных, васкулоэндотелиальных и др.) для формирования функциональных нарушений миокарда и гемодинамических особенностей, а также доклинической стадии подагрической нефропатии, немногочисленны. Математические модели прогнозирования наличия преклинического поражения почек, способные качественно улучшить диагностику подагрической нефропатии, не разработаны. С этих позиций диссертационное исследование Медведевой Т.А. является актуальным и современным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Медведевой Т.А. впервые выявлена ассоциация между увеличением содержания в плазме крови ангиогенных факторов роста, в частности FGF-basic, Ang-2, VEGF-A, PDGF-AA, PDGF-BB, с артериальной гипертензией и снижением функции почек у пациентов с подагрой.

Впервые описаны эхокардиографические характеристики ремоделирования миокарда у пациентов с подагрой и нефропатией: увеличение объемных параметров левого предсердия, формирование концентрических и дилятационных вариантов гипертрофии левого желудочка.

Значимость для науки и практической деятельности, полученных соискателем результатов

В результате проведенного исследования предложена комбинация инструментальных методов обследования, оптимальная для раннего выявления коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы у больных подагрой с поражением почек. Комплекс обследований включает в себя эхокардиографию с определением типа ремоделирования левого желудочка, оценку объемных

характеристик левого предсердия, а также проведение тканевой доплер-эхокардиографии с целью верификации нарушений диастолической функции левого желудочка.

В целом, результаты диссертационного исследования Медведевой Т.А. обосновывают необходимость проведения эхокардиографии всем пациентам с подагрой при наличии артериальной гипертензии и патологии почек.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Медведевой Т.А. написана в традиционной форме и построена по общепринятому принципу. Исследование изложено на 197 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, одной главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и библиографического списка.

Диссертация проиллюстрирована 39 таблицами, 24 рисунками. Список литературы содержит 177 источников, из них 71 отечественных и 106 зарубежных.

В главе «Введение» диссертантом четко изложена приоритетность и актуальность изучаемой проблемы, в рамках которой определены цель и задачи исследования.

В первой главе автором подробно описано состояние проблемы на современном этапе, отражена актуальность настоящего исследования. В целом обзор литературы свидетельствует о способности диссертанта к обобщению и систематизации данных других авторов и в полной мере вводит читателя в суть исследуемых проблем.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, формирование выборки пациентов и методы обследования. Для достижения указанной цели было проведено одномоментное обследование 127 пациентов с подагрой, которые были поделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии, нарушения функции почек, а также 27 «практически здоровых» респондентов.

Автором приведена клиническая характеристика больных в каждой из сравниваемых групп, но отсутствует общая информация о 127 пациентах с подагрой, включенных в исследование. В заключительной части описаны методы статистики,

которые были использованы для оценки результатов исследования. Выбранные методы в полной мере соответствуют целям и задачам работы.

В третьей главе изложены результаты собственных наблюдений. Исследование спланировано методически корректно в соответствии с поставленными задачами.

Для достижения указанной цели было проведено сравнение между сформированными группами пациентов с подагрой и группой здоровых респондентов, включавшее выявление признаков преклинического поражения почек, маркеров кардиогемодинамических нарушений. Отдельно были проанализированы пациенты с повышенными значения АД, а также с нарушениями функционального состояния почек. Также в работе проводится детальный статистический анализ взаимосвязи хронического воспаления и ангиогенных факторов сосудистого русла с показателями АД. Также был проведен многофакторный пошаговый регрессионный анализ для определения предикторов преклинического поражения почек, окончательный вариант которого позволил создать математическую модель для прогнозирования развития ХБП у данной когорты пациентов. Клинические, лабораторные и инструментальные исследования выполнены на современном методическом уровне, в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. Все полученные данные подвергнуты статистической обработке.

В разделе обсуждения результатов автором проведен подробный анализ всех полученных в исследовании данных. Материал изложен последовательно и логично приводит к непосредственным выводам.

Диссертация написана стилистически грамотно, правильно структурирована.

Автореферат полностью отражает суть и содержание диссертации, а также основные научные выводы.

Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальности «14.01.04 – внутренние болезни».

По теме диссертации опубликованы 35 печатных работ, в том числе в рецензируемых научных изданиях – 6 статей, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную базу цитирования SCOPUS; 29 тезисов в сборниках международных, российских научных конференций, конгрессов и съездов.

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование Медведевой Т.А. проведено на достаточном количестве пациентов с использованием современных клинических, инструментальных и лабораторных методик.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием современных программ и включали методы сравнительного и корреляционного анализа, также проведен многофакторный корреляционный анализ.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и доказаны достаточным количеством обследованных пациентов, применением современных методов исследования. Выводы полностью основаны на результатах собственных исследований, имеют несомненное научное и практическое значение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Научная ценность и практическая значимость результатов работы Медведевой Т.А. предполагает их внедрение как в практическое здравоохранение в учреждениях, оказывающих медицинскую помощь по профилю «терапия», «ревматология», «кардиология», «нефрология», так и использование в образовательном процессе при подготовке студентов медицинских ВУЗов.

Результаты исследования внедрены в учебную деятельность ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, а также в лечебно-диагностической практике ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-медицина» города Чита».

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по выполненному диссертационному исследованию Медведевой Т.А. нет.

К вопросам, которые возникают при прочтении диссертации, следует отнести:

1. Какие, согласно третьей задачи исследования, «закономерности изменений в крови содержания СРБ» и исследуемых в рамках диссертационной работы факторов роста, автор расценивает как «выявленные расстройства в развитии

морфофункциональных и ренальных нарушений»; а также, что он понимает под морфофункциональными нарушениями, учитывая, что изучение структуры тканей не проводилось?

2. Возможно ли, основываясь на результатах одномоментного исследования, делать вывод о прогностической роли каких-либо факторов, а не ограничиться констатацией найденных ассоциаций?
3. Можно ли, согласно одному из основных положений, выносимых на защиту, рассматривать «увеличение высокочувствительного С-реактивного белка, плазменного уровня основного фактора роста фибробластов» и др. в качестве «выявленных нарушений», которые «зависят от наличия артериальной гипертензии, поражения почек и морфофункциональных расстройств», учитывая сложнейшие патогенетические связи между рассматриваемыми показателями и параметрами?

Указанные вопросы и замечания не меняют общего благоприятного впечатления о работе.

Заключение

Диссертационная работа Медведевой Т.А. на тему: «Клинико–патогенетическая взаимосвязь кардиогемодинамических и ренальных нарушений у больных подагрой», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Кушнаренко Н.Н., является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение важной задачи по исследованию клинико-патогенетических особенностей поражения сердечно-сосудистой системы и почек у мужчин с подагрой, коморбидной с артериальной гипертензией. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для развития медицинской науки и практики.

Таким образом, диссертация Медведевой Татьяны Александровны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию Медведевой Т.А. «Клинико–патогенетическая взаимосвязь кардиогемодинамических и ренальных нарушений у больных подагрой» обсужден и одобрен на заседании Ученого совета «26» декабря 2019 г. (протокол № 31)

Зав.лабораторией
микрокристаллических артритов,
старший научный сотрудник., к.м.н. М.С.Елисеев

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Адрес: г.Москва, 115522, ул. Каширское шоссе, 34А.
Телефон: +7 (495) 109-29-11 доб.1013

Подпись М.С. Елисеева
ЗАВЕРЯЮ.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им.В.А.Насоновой»
д.м.н. В.Н. Амирджанова
26.12.19