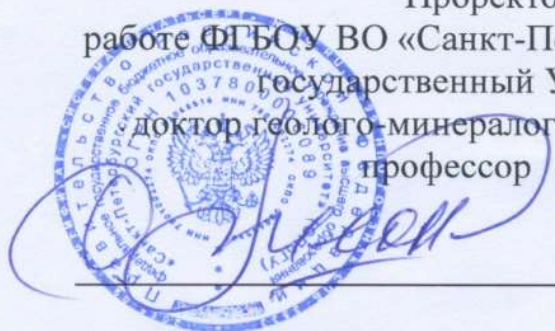


« УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной
работе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный Университет»
доктор геолого-минералогических наук
профессор С.В.Аплонов



15 января 2018 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию С.А. Жигалова «Особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии" (ФГБНУ "НИИР им В. А. Насоновой") по специальности 14.01.22 - Ревматология

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) - аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. РА является одним из распространенных заболеваний в ревматологической практике. Встречаемость поражения почек при РА достаточно велика (от 30% до 70% по оценкам разных авторов). Важно отметить, что поражение почек носит неоднородный характер и включает различные по патогенезу и клинике формы и может значительно влиять на общий прогноз таких пациентов. Так в настоящее время показано, что даже при незначительном снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) существенно возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, являющихся основной причиной смерти больных РА. В этом контексте возрастает роль ранних или субклинических изменений со стороны почек. Отдельно стоят лекарственные поражения

почек, которые в настоящее время широко распространены, а их вклад в структуру ревматоидной нефропатии неоднозначен, так как терапия РА со временем меняется. Таким образом, изучение многофакторного и длительного влияния на паренхиму почек у больных РА является актуальной задачей современной ревматологии.

Научная новизна.

Исследование автором имеет теоретико-методический характер с выходом на практико-ориентированную составляющую. Обоснование автором подхода к оценке субклинического повреждения почек при ревматоидном артрите позволяет судить о научной новизне диссертационной работы. Автором определены различные механизмы развития поражения почек при ревматоидном артрите, проведена комплексная оценка влияния лекарственной терапии и ее фармакокинетических особенностей на раннее повреждение почек у пациентов с РА.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций

Исследование Жигалова С.А. опирается на теоретическую базу российских и зарубежных авторов. О большой теоретической работе свидетельствует библиографический список, включающий 215 наименований, в том числе 186 - на иностранном языке.

Автор использует широкий арсенал методов исследования, среди которых особое значение имеют методы анализа субклинического поражения почек.

Достоверность результатов и положения диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, адекватностью и

комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (328 человек) применением современных методов статистической обработки и аргументированным анализом полученных результатов. В исследовании приведено тщательное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование всех пациентов. Исследование выполнено с использованием подходов, соответствующих современному развитию медицинской науки. На проведение исследования получено разрешение этического комитета. В связи с этим представленная работа Жигалова С.А., в которой изучаются факторы, влияющие на развитие субклинического повреждения почек, несомненно, является важной и актуальной.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Результаты работы были доложены на международных и российских конференциях. Опубликовано 15 печатных работ в том числе 5 рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация Жигалова С.А. является законченным научным квалификационным трудом, написана в классическом стиле. Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 215 источников, из которых 29 — отечественных и 186 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 39 таблицами и 49 рисунками.

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы конкретные цели и задачи исследования.

В обзоре литературы обсуждаются современные представления о патологии почек при РА, даны понятия субклинического поражения и обозначена такая нозологическая единица как «ревматоидная нефропатия», при которой субклинические методы являются единственно возможными клиническими маркерами ее развития.

Во второй главе дана подробная клиническая характеристика обследованных больных и методов исследования. Работа выполнено на достаточном клиническом материале (ретроспективная группа - 248 человек, основная группа составили 80 человек, группа контроля – 20 человек). Дана подробная характеристика принимаемых НПВП. Для изучения субклинического повреждения почек были использованы маркеры СПП (щелочная фосфатаза (ЩФ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), альфа-1-микроглобулин (альфа-1-МГ), а также микроальбуминурия (МАУ)). Автором грамотно использованы методы описательной статистики, корреляционного и многофакторного анализа, что обеспечивает достоверность полученных результатов и сделанных на их основе выводов.

В 3 и 4 главах изложены результаты, полученные в результате собственных исследований. В главе «частота встречаемости поражения почек при ревматоидном артрите» подробно дана характеристика мочевого синдрома у больных РА, описаны особенности его развития. В данной главе особое внимание уделено выявлению факторов влияющих на его развитие. Четвертая глава посвящена особенностям субклинического поражения почек. У больных РА изучены и описаны основные факторы, способствующие его формированию. Подробно описано влияние лекарственной терапии на субклиническое поражение почек у данной категории больных. Рассмотрены

фармакокинетические и фармакодинамические особенности НПВП, как факторы, влияющие на нефротоксичность этой группы препаратов.

В пятой главе («Многомерные методы и модели статистического анализа результатов исследования») обсуждаются результаты факторного анализа. Полученные данные, основанные на тщательном статистическом анализе, позволили автору выделить ключевые факторы поражения почечной ткани у больных РА.

В шестой главе анализируются полученные закономерности и оценивается вклад различных факторов в развитии субклинического повреждения почек у больных ревматоидным артритом. Так же проведено сопоставление полученных результатов с данными отечественных и зарубежных авторов.

Выводы обобщают представления автора о роли различных факторов в развитии субклинического повреждения почек у больных ревматоидным артритом. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, и адекватно отражают полученные результаты. Достаточный клинический материал, современные подходы к исследованию, адекватный статистический анализ не вызывают сомнений в достоверности основных результатов работы. Диссертационная работа изложена хорошим литературным языком, наглядно иллюстрирована.

Соответствие научной квалификации соискателя учёной степени, на которую он претендует

Анализ диссертации свидетельствует о высокой научной квалификации диссертанта, определившего актуальное направление исследования, грамотно сформулировавшего цели и задачи работы, выполнившего глубокое изучение современной научной литературы по изучаемой проблеме, выбравшего адекватные методы изучения проблемы. Описанные результаты позволяют обосновать вынесенные на защиту положения, приведенные выводы и

практические рекомендации. Научная квалификация Жигалова Сергея Алексеевича соответствует учёной степени, на которую он претендует.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к работе Жигалова Сергея Алексеевича нет. При общем положительном впечатлении о проделанной диссертантом работе следует отметить встречаются единичные орфографические ошибки, неудачные выражения и стилистические неточности. Такие, как «частота встречаемости», «короткоживущие, и длительноживущие НПВП» и т. д.

В обзоре нет указаний на роль белка Тамма-Хорсфолла, как маркера дифференциальной диагностики канальцевых и клубочковых повреждений. На наш взгляд, вероятно, стоило бы включить в исследование большее число изучаемых маркеров раннего повреждения почек. Несомненно, работу могли бы украсить клинические примеры. В качестве обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Считаете ли Вы основной причиной развития лекарственного повреждения почек при ревматоидном артрите – нестероидные противовоспалительные препараты, а не базисное лечение, где тоже есть такие нефротоксичные препараты, как цитостатики и глюкокортикостероиды?
2. Какие структурные повреждения почек, по Вашему мнению чаще встречаются при РА? Что по этому поводу известно в литературе?

Высказанные замечания и заданные вопросы носят рекомендательный и дискуссионный характер, не снижают ценности работы и не влияют на общую несомненную положительную оценку диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Жигалова С.А., выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Марасаева В.В., является законченной научной квалификационной работой выполненной на актуальную тему, содержит новые данные, которые можно квалифицировать как научное достижение в ревматологии. По объему выполненного исследования, его актуальности, методическим подходам, новизне и практической значимости данная работа полностью отвечает всем требованиям пункта 9 "положение о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени по специальности 14.01.22 - Ревматология.

Отзыв на диссертацию и автореферат составлен доктором медицинских наук профессором А. Н. Шишкиным.

Отзыв о диссертационной работе С.А. Жигалова «Особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом» обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» протокол № 9 от «11» января _____ 2018 __ года.

Заведующий кафедрой факультетской терапии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет»
доктор медицинских наук, профессор

А. Н. Шишкин

Шишкин Александр Николаевич - заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор.
Адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9. Тел: +7 (812) 328-20-00, эл. почта: spbu@spbu.ru, Сайт: spbu.ru



Иванкина Александра
Николаевна
ДОСТОВЕРЯЮ
Вну М. Кофмокова
23 01 2018 г.