

ОТЗЫВ

№ _____ от _____
официального оппонента доктора медицинских наук Князева Олега
на № _____ Владимировича на диссертационную работы Степиной Екатерины
Александровны «Клинико-лабораторные показатели функции эндотелия и их
диагностическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность темы исследования.

Актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника, таких как язвенный колит и болезнь Крона, обусловлена их высокой медицинской и социальной значимостью. Об этом свидетельствует широкая распространенность заболеваний среди лиц молодого возраста, большое число осложнений и внекишечных проявлений, рецидивирующее течение с длительной и стойкой утратой трудоспособности, а также высокая частота смертельных исходов. На сегодняшний день считается, что основными предрасполагающими факторами развития воспалительных заболеваний кишечника являются курение, стресс, недостаточность физической активности, а также условия окружающей среды. Неизменно мнение ученых о роли генетической предрасположенности, особенно когда речь идет о болезни Крона. В основе развития воспалительных заболеваний кишечника лежат и изменения в иммунной системе организма с дисбалансом цитокиновой регуляции, а также с нарушением толерантности слизистой оболочки кишечника, при котором комменсальная микрофлора выступает в роли аутоантигена. Однако, несмотря на значимые открытия в этой области, до сих пор нет единого мнения о роли сосудистого эндотелия в развитии и прогрессировании язвенного колита и болезни Крона.

В отдельных исследованиях было установлено, что обострение воспалительных заболеваний кишечника ассоциировано с микрососудистыми нарушениями, характеризующимися уменьшением капиллярного кровотока и повышением проницаемости сосудов. Перечисленные изменения, прежде всего, затрагивают систему гемостаза, формируя сдвиг в сторону гиперкоагуляции. Кроме того, подобные нарушения находят свое отражение и в повреждении стенки клубочкового аппарата почек, что в свою очередь приводит к повышенной экскреции альбумина с мочой.

Развитие и прогрессирование язвенного колита и болезни Крона сопряжено со структурно-функциональным ремоделированием сосудов, при этом особая роль отводится васкуло-эндотелиальному фактору роста. Единичные исследования подтверждают, что повышенные концентрации данного фактора в сыворотке крови коррелируют с активностью заболевания, распространенностью процесса в кишечнике, наличием осложнений, частотой встречаемости колоректального рака, а также поздним ответом на консервативную терапию.

Таким образом, изучение роли эндотелиальной дисфункции при воспалительных заболеваниях кишечника остается актуальной проблемой современной медицины, так как проведенные на сегодняшний день исследования касающиеся определения маркеров эндотелиальной дисфункции при язвенном колите и болезни Крона немногочисленны и не позволяют сформировать единого мнения по данному вопросу.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа имеет продуманный дизайн, грамотно сформулированную цель и задачи исследования. Объем проанализированных данных достаточен, выбор методов диагностики и статистической обработки обоснован и рационален. Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах проведенной исследовательской работы. Выводы и практические рекомендации в достаточной степени аргументированы и соответствуют заявленной цели и задачам.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором проведен комплексный анализ функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Доказана роль маркеров эндотелиальной дисфункции в развитии тяжелых, распространенных и осложненных форм заболеваний.

Впервые продемонстрирована диагностическая ценность таких маркеров дисфункции эндотелия как васкуло-эндотелиальный фактор роста, десквамированные эндотелиоциты, микроальбуминурия при оценке степени тяжести воспаления с выделением приоритетных критериев для различных фенотипов воспалительных заболеваний кишечника.

Доказана взаимосвязь дисфункции эндотелия и системного воспаления при язвенном колите и болезни Крона. Впервые созданы математические модели, включающие совокупность показателей дисфункции эндотелия и системного воспаления для верификации тяжести атаки заболеваний.

Оценка практической значимости.

Обоснована необходимость контроля функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника для своевременной оценки тяжести атаки и своевременного определения оптимальной лечебной тактики.

Определены дополнительные критерии для оценки тяжести воспаления, распространенности процесса повреждения и осложненного течения воспалительных заболеваний кишечника, которые представляют собой комбинацию маркеров дисфункции эндотелия и системного воспаления. Изучаемые маркеры имеют свои диагностические особенности в зависимости от фенотипа заболевания.

Разработаны математические модели оценки тяжести язвенного колита и болезни Крона для повышения диагностической точности определения тяжести атаки заболевания, а также в случаях, когда общепризнанные критерии не являются убедительными.

Содержание диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати.

Сравнение выводов диссертации, ее целей и задач показывает, что исследования достигнута и автор решил все вопросы, которые были поставлены в диссертации для исследования, т.е. работу можно признать завершенной. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав и списка литературы.

В первой главе представлен всесторонний обзор литературы, основанный на большом количестве современных отечественных и зарубежных изданий. Автор характеризует воспалительные заболевания кишечника как актуальную проблему современной гастроэнтерологии и колопроктологии, объясняет и обосновывает важность изучения состояния сосудистого эндотелия у данных больных для стратификации риска прогрессирования и развития осложнений язвенного колита и болезни Крона.

Вторая глава посвящена общей характеристике диссертационной работы, включая описание ее дизайна, групп пациентов и применявшихся методов диагностики. В исследовании использован простой открытый одномоментный дизайн. Пациенты в количестве 65 человек были разделены на две основные группы болезни Крона и язвенного колита. Достаточно четко обозначены критерии включения для каждой из групп, а также критерии исключения. Приведены подробные методики проведения диагностических процедур. Для каждого метода определены пороговые значения. Таким образом, выбор диагностических и статистических методов корректен и соответствует поставленным задачам и целям исследования.

Третья глава содержит тщательное описание полученных результатов, выявленных закономерностей и тенденций, проведен сравнительный анализ групп. Изложение материала логично, последовательно и хорошо иллюстрировано таблицами и диаграммами.

В четвертой главе представлены математические модели для определения тяжести атаки болезни Крона и язвенного колита, выведенные с

помощью методы множественной регрессии, приведены клинические примеры.

В заключительной части диссертационной работы обобщены все полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит ссылки на 78 отечественных и 129 зарубежных источника. Автореферат в полной мере отражает содержания диссертации. Автор имеет 12 публикаций по теме исследования, включая 5 – в журналах из списка ВАК.

Вопросы и замечания.

Проводилась ли Вашим пациентам, включенным в исследование, базисная терапия? Какой объем обследования проводился пациентам группы сравнения? Выполнялись ли им эндоскопические методы исследования? Влияла ли на степень эндотелиальной дисфункции длительность заболевания?

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Степиной Екатерины Александровны не имею.

Заключение.

Диссертационная работа Степиной Екатерины Александровны «Клинико-лабораторные показатели функции эндотелия и их диагностическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под научным руководством профессора кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктора медицинских наук Хлыновой Ольги Витальевны, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи внутренних болезней – изучение состояния эндотелия у больных с воспалительными заболеваниями кишечника и определение диагностической значимости маркеров эндотелиальной дисфункции в течении и прогрессировании данных заболеваний. Работа характеризуется

внутренним единством и свидетельствует о личном вкладе автора в науку, имеет существенное значение для клинической медицины.

По актуальности решаемой научной задачи, объему представленного материала, адекватному методическому обеспечению, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа Степиной Екатерины Александровны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК Министерства образования и науки РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24. 09.2013г., в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.16г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент: доктор
медицинских наук, заведующий
отделением лечения воспалительных
заболеваний кишечника ГБУЗ
«Московский клинический научно-
практический центр Департамента
Здравоохранения г. Москвы»

Князев Олег Владимирович

Подпись д.м.н. Князева О.В. заверяю.

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр»
Департамента здравоохранения г.Москвы, К.м.н. Косачева Т.А.



27.10.16

111123, г. Москва,
шоссе Энтузиастов, 86

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр Департамента Здравоохранения г. Москвы»

8 (495) 304-30-39

info@mknc.ru

http://www.mknc.ru