

Сведения о результатах публичной защиты

Степиной Екатерины Александровны на тему: «Клинико-лабораторные показатели функции эндотелия и их диагностическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Решение диссертационного совета Д 208.067.03

на заседании 14 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Степиной Е.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Денисов Александр Сергеевич (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н. профессор (зам. председателя совета);
2. Малютина Наталья Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор (ученый секретарь);
3. Баландина Ирина Анатольевна (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
4. Барламов Павел Николаевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
5. Головской Борис Васильевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
6. Желобов Владимир Геннадьевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
7. Зиньковская Татьяна Михайловна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
8. Козюков Владимир Григорьевич (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
9. Котельникова Людмила Павловна (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
10. Ладейщиков Вячеслав Михайлович (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., доцент;
11. Мишланов Виталий Юрьевич (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
12. Плаксин Сергей Александрович (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
13. Самарцев Владимир Аркадьевич (14.01.17 – хирургия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
14. Смирнова Елена Николаевна (14.01.04 – внутренние болезни, медицинские науки) – д.м.н., профессор;
15. Токарев Александр Емельянович (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., профессор;

16. Щеколова Наталья Борисовна (14.01.15 – травматология и ортопедия, медицинские науки) – д.м.н., профессор.

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию о существовании особенностей в функциональном состоянии сосудистого эндотелия при болезни Крона (БК) и язвенном колите (ЯК), которая позволяет верифицировать тяжесть атаки заболевания в более ранние сроки и, следовательно, своевременно назначать наиболее рациональную схему терапии;

предложено дополнить стандартный объем обследования больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), включая при этом определение показателей функциональной активности эндотелия (концентрация васкуло-эндотелиального фактора сыворотки, количество десквамированных эндотелиоцитов плазмы крови, уровень микроальбуминурии) и оценку величины ФНО- α . Предлагаемый комплекс позволяет улучшить диагностику тяжелых, распространенных и осложненных форм ВЗК;

доказано, что диагностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции зависит от клинико-эндоскопического варианта ВЗК. Так, при ЯК максимальной предикторной ценностью обладают показатели концентрации васкуло-эндотелиального фактора роста и количества десквамированных эндотелиоцитов, тогда как при БК – это уровень микроальбуминурии;

введен новый способ повышения диагностической точности при оценке степени тяжести атаки заболеваний, основанный на определении маркеров дисфункции эндотелия у лиц с БК в сочетании с показателями системного воспаления, у больных ЯК в сочетании с индексом эндоскопической активности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что расширено представление о патогенезе ВЗК. Доказано, что микрососудистые нарушения наблюдаются даже при минимальной степени активности заболевания. Выявлены особенности состояния сосудистого эндотелия у лиц с БК и ЯК в зависимости от клинических проявлений болезни, распространенности патологического процесса, тяжести атаки, наличия системных проявлений и осложнений заболевания.

Дана комплексная оценка состояния иммуновоспалительного ответа, его связи с функциональным состоянием эндотелия и с клинико-эндоскопическим вариантом ВЗК.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов исследования: клинических, лабораторно-инструментальных, по результатам которых были определены дополнительные критерии прогрессирования заболевания у лиц с БК и ЯК, а также выделены новые критерии для оценки тяжести атаки заболевания;

изложены доказательства, свидетельствующие о наличии зависимости функционального состояния эндотелия от фенотипа ВЗК;

раскрыты и проанализированы различные характеристики иммуновоспалительного ответа в зависимости от клинико-эндоскопического варианта ВЗК. Так, было установлено, что маркеры системного воспаления могут являться индикаторами тяжести воспаления заболевания и их определение дополняет диагностическую значимость при оценке степени тяжести атаки, особенно при болезни Крона;

представлены доказательства, свидетельствующие о том, что показатели эндотелиальной дисфункции могут выступать в качестве маркера наличия внекишечных проявлений и осложнений заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что предложенный алгоритм обследования больных с ВЗК в настоящее время уже внедрен в работу отделения гастроэнтерологии ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница» и ООО «Медицинский центр «Доверие» (г. Пермь), а также используется в программах обучения на кафедре госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России. Предлагаемый автором алгоритм обеспечивает раннюю и более точную диагностику тяжести воспаления, что способствует в последующем своевременному и адекватному началу противовоспалительной терапии с учетом верифицированной степени тяжести атаки заболевания;

определены перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в повседневной деятельности терапевтов, гастроэнтерологов и колопроктологов в лечебно-профилактических учреждениях разного уровня;

создана система практических рекомендаций, обеспечивающая персонифицированный подход в оценке степени тяжести атаки заболевания с учетом функционального состояния эндотелия и показателей системного воспаления. Предложены к использованию математические модели определения тяжести атаки, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что последние получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в реальной клинической практике;

теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными по теме диссертации результатами;

идея базируется на подробном анализе данных отечественных и зарубежных исследований и обобщении передового клинического опыта по ведению пациентов с ВЗК;

установлены совпадения собственных данных с данными ряда исследователей, о наличии дисфункции эндотелия у пациентов с БК и ЯК, которые находятся в непосредственной зависимости от тяжести атаки заболевания, распространенности патологического процесса в кишечнике, наличия системных проявления и осложнений;

проведённые корреляционный анализ и статистическая оценка связи признаков *подтвердили* определенную зависимость между функциональным состоянием эндотелия и фенотипом заболевания, выраженностью иммуно-воспалительного ответа, клинико-эндоскопическим вариантом болезни, а также возможность построения уравнений множественной регрессии для расчета тяжести атаки БК и ЯК;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, которые проводились с помощью статистического пакета.

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах исследовательского процесса, включая литературный поиск и анализ публикаций по теме диссертации, разработку дизайна исследования и выбор комплекса диагностических процедур, а также сбор анамнеза и объективное обследование пациентов. Формирование компьютерной базы данных и статистическая обработка результатов выполнены автором лично.

Диссертация написана автором самостоятельно. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Диссертация отражает основные положения поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии и взаимосвязями выводов.

Диссертация Степиной Екатерины Александровны «Клинико-лабораторные показатели функции эндотелия и их диагностическая значимость при воспалительных заболеваниях кишечника» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача терапии о целесообразности изучения состояния эндотелиального монослоя у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и определения диагностической значимости маркеров эндотелиальной дисфункции в течении и прогрессировании данных заболеваний. По объему исследований, научной

новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 14 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Степиной Е.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Зам. председателя
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Денисов Александр Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор



Малютина Наталья Николаевна

16.12.2016