

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Абдулхакова Рустама Аббасовича на диссертационную работу 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

Воспалительные заболевания кишечника, к которым относятся болезнь Крона и язвенный колит, представляют собой одну из наиболее сложных и до конца нерешенных задач современной гастроэнтерологии и колопроктологии. Актуальность проблемы обусловлена широкой распространенностью заболеваний среди лиц молодого трудоспособного возраста. Средний возраст заболевших составляет 20-35 лет. В настоящее время наблюдается рост числа воспалительных заболеваний кишечника как в мире, так и в России. Так, частота вновь выявленных случаев болезни Крона в странах Западной Европы, США и Канаде составляет от 9 до 199 случаев, а язвенного колита - от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения. В нашей стране данные показатели составляют 3,7 и 20,4 на 100 тыс. населения соответственно.

В этих условиях особенно актуальным становится поиск новых методов диагностики заболевания, оценки его тяжести.

Исследованиями последних лет доказано, что в основе развития болезни Крона и язвенного колита лежат сочетания неблагоприятных факторов внешней среды, таких как стресс, курение, дисбаланс в питании с нарушением иммунной толерантности организма. Все перечисленные факторы в конечном итоге приводят к потере иммунологической резистентности и бесконтрольной продукции аутоантител к собственной

кишечной стенке. Особая роль при этом отводится генетическому аспекту, особенно когда речь идет о болезни Крона.

В настоящее время хорошо изучена роль эндотелия при различных заболеваниях. Многочисленные исследования доказывают, что эндотелиальная дисфункция является фактором риска развития сердечно-сосудистых болезней, осложнений сахарного диабета и бронхо-легочной патологии. Также известно, что эндотелий принимает участие в развитии ряда гастроэнтерологических заболеваний, таких как панкреатит, язвенная болезнь, гепатит, патология билиарной системы. 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.

Таким образом, изучение особенностей состояния сосудистого эндотелия до сих пор является перспективным и актуальным направлением для совершенствования лабораторной диагностики ряда заболеваний, в том числе и воспалительных заболеваний кишечника, чему и посвящена рецензируемая работа.

В 1 главе автор демонстрирует хорошее знание литературы, приводя анализ 78 отечественных и 129 зарубежных источников последних 10 лет, освещающих различные аспекты и дискуссионные вопросы изучаемой проблемы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обуславливается достаточным объемом проведенных исследований, использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, среди которых колоноскопия с морфологическим изучением биопсийного материала, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также такие методы характеристики маркеров эндотелиальной дисфункции, как количественное

определение васкуло-эндотелиального фактора роста (ВЭФ), десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ), а также исследование уровня микроальбуминурии (МАУ). В качестве показателя системного воспаления диссертант определяла уровень фактора некроза опухоли – альфа (ФНО- α) в сыворотке крови обследуемых пациентов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Несомненную новизну исследования составляет проведенный Е.А. Степиной комплексный анализ состояния сосудистого эндотелия у пациентов с различными фенотипами воспалительных заболеваний кишечника.

В 3 и 4 главах работы проводится разностороннее рассмотрение маркеров эндотелиальной дисфункции. В 3 главе рассматриваются особенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Заслуживает одобрения приведенная автором характеристика изменения показателей в зависимости от тяжести атаки, локализации процесса, наличия внекишечных проявлений.

В 4 главе дается оценка диагностической роли маркеров эндотелиальной дисфункции и системного воспаления в зависимости от тяжести атаки заболеваний. На основании полученных данных автором разработаны математические модели, позволяющие в ранние сроки установить тяжесть заболевания и подобрать рациональную схему терапии.

Таким образом, в результате анализа клинико-эндоскопических, морфологических и лабораторных данных расширено представление о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. В работе показана значимость дисфункции эндотелия и системного воспаления в развитии тяжелых, распространенных и осложненных форм заболеваний, выявлена прямая зависимость уровня васкуло-эндотелиального фактора роста и десквамированных эндотелиоцитов от частоты кишечного кровотечения. При язвенном колите продемонстрирована зависимость показателей

эндотелиальной дисфункции от эндоскопической активности заболевания. Установлено, что болезнь Крона является заболеванием с более выраженной степенью изучаемых патологических явлений.

Следует отметить, что благодаря проведенному исследованию дополнен спектр диагностических маркеров для оценки степени тяжести воспаления. Доказана взаимосвязь функционального состояния эндотелия и показателей системного воспаления.

Оценка практической значимости

Практическая значимость работы определяется задачами совершенствования диагностики тяжести воспалительных заболеваний кишечника, что будет способствовать своевременному подбору рациональной терапии.

Диссертантом обоснована необходимость определения маркеров дисфункции эндотелия (вакуло-эндотелиальный фактор, десквамированные эндотелиоциты, микроальбуминурия) в сочетании с показателями системного воспаления (скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок) для повышения диагностической точности при оценке степени тяжести атаки заболевания. При этом для болезни Крона и язвенного колита данные маркеры имеют свои диагностические особенности.

Работа имеет хорошо продуманный дизайн. Цель и задачи исследования сформулированы грамотно, логично, последовательно. Работа иллюстрирована 27 рисунками и 35 таблицами и клиническими примерами.

Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах самостоятельно проведенного исследования. Статистический анализ полученных результатов, приведенный в исследовании, свидетельствует об их достоверности и объективности. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследовательской работы. Сформулированные Е.А. Степиной рекомендации применимы в условиях практического здравоохранения.

Содержание автореферата и опубликованные автором 12 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК, в полном объеме отражают основные положения и выводы диссертации.

Работа апробирована на различных региональных и российских конференциях и конгрессах.

В процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. В диссертации выявлено изменение маркеров эндотелиальной дисфункции в зависимости от тяжести атаки, локализации процесса, наличия внекишечных проявлений заболевания. Наблюдалась ли зависимость от длительности заболевания?

2. Можно ли использовать предложенные математические модели вместо существующих критериев оценки степени тяжести атаки воспалительных заболеваний кишечника? Есть ли у них преимущества?

3. С чем, на Ваш взгляд, связано то, что у больных язвенным колитом и болезнью Крона с внекишечными проявлениями повышаются различные маркеры эндотелиальной дисфункции?

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 является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для внутренних болезней задачи – совершенствования диагностики воспалительных заболеваний кишечника. По актуальности, новизне, цели исследования, решаемым задачам, адекватному методическому обеспечению, объёму представленных материалов, значению для теоретической и практической медицины диссертационная работа Степиной Екатерины Александровны соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013

г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ



Абдулхаков Рустам Аббасович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49

Тел.: (843) 236-06-52

Факс: (843) 236-03-93

E-mail: rector@kgmu.kcn.ru

«25» ноября 2016 г.



Подпись проф. Р.А. Абдулхакова заверяю.
Ученый секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент О.Р. Радченко
« 25 » ноября 2016 г.