

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научно-исследовательской
и клинической работе

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И. М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

член-корр. РАН, доктор медицинских
наук, профессор В.В.Фомин



20 18 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация Маркиной Марины Михайловны на тему «Факторы риска развития анемии на ранних стадиях хронической болезни почек» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.29 – нефрология выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации Маркина М.М. обучалась в очной аспирантуре с 2014 года.

В 2017 г. окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета.

В 2011 г. окончила Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 340/Ао выдана в 2017 г. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диплом об окончании очной аспирантуры №17-0114 от « 07 » июня 2017 г. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Милованов Юрий Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что в настоящее время не вызывает сомнений то, что основной причиной анемии при прогрессировании хронической болезни почек (ХБП) является недостаток выработки эндогенного эритропоэтина. Однако снижение гемоглобина у 10-20% больных начинает выявляться уже на ранних стадиях ХБП. И имеются лишь единичные публикации об особенностях ее диагностики и лечения.

В генезе развития анемии у больных разными формами хронического гломерулонефрита (ХГН) немаловажное значение имеет нарушение эритропоэза вследствие сохраняющейся активности основного заболевания даже при нарастании почечной недостаточности. Цитокин-опосредованные нарушения эритропоэза лежат в основе анемии хронических заболеваний (АХЗ), распознавание которой основывается на определении собственных

этой форме нарушений метаболизма железа. Воспалительные цитокины усиливают секрецию в печени отрицательного регулятора метаболизма железа – гепсидина, который через влияние на ферропортин блокирует высвобождение железа из макрофагов и всасывание железа в желудочно-кишечном тракте, и, следовательно, ведет к снижению поступления железа в костный мозг и нарушению эритропоэза.

К наиболее частым причинам АХЗ относятся инфекции, опухоли, а также аутоиммунные заболевания, в том числе хронический гломерулонефрит первичный и вторичный (например, при Системной красной волчанке (СКВ), системных васкулитах).

Наряду с экспериментальными исследованиями в литературе появляются указания на клинические работы о роли циркулирующей формы белка Klotho (s-Klotho) как кардиопротективного фактора, вовлечённого в патогенез кардиоренальных взаимоотношений у больных ХБП и анемией. Публикаций о связи сывороточной концентрации Klotho с уровнем гемоглобина нами не обнаружено. Вышеперечисленные аспекты явились побуждающим мотивом к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Диссертационная работа Маркиной М.М. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом выполняемых в ФГАОУ ВО Первом МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) исследований по теме: "Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований", номер государственной регистрации 01.2.006.06352.

Научная новизна.

Впервые в отечественной клинической практике проведено изучение воспалительных цитокинов – гепсидина и интерферона γ у больных ХПН на

ранних стадиях течения с учетом нозологической принадлежности ХБП и повторно циркулирующей формы белка Клото (s-Klotho).

Показано, что сывороточные показатели гепсидина, интерферона γ и Klotho являются ранними маркерами АХЗ при хронической болезни почек (ХБП), их изменения начинаются уже с 1-2 стадий ХБП и персистируют по мере снижения СКФ. При этом повышение уровня интерферона γ , гепсидина и снижение Klotho в сыворотке крови опережает снижение сывороточной концентрации железа и % насыщения железом трансферрина по мере прогрессирования почечной дисфункции.

Обнаружена сильная связь тяжести анемии со снижением сывороточной концентрации белка Klotho, степенью повышения АД у больных с АГ, степенью ремоделирования миокарда левого желудочка сердца.

Показана возможность усиления продукции белка s-Klotho у данной категории больных при достижении целевого уровня гемоглобина (120 г/л) путем воздействия на основное заболевание и коррекции железодефицита с помощью внутривенного введения железа.

Научно-практическая значимость работы определяется выделенными факторами риска развития анемии у больных на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП), предложенным алгоритмом дифференциального диагноза АХЗ и железодефицитной анемии (ЖДА), основанным на морфологических признаках, а также протоколом лечения анемии у больных ХБП. Результаты исследования актуальны для всех медицинских учреждений, где находятся пациенты с ХБП.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Маркиной М.М., получены ею самостоятельно на базе УКБ№3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета. Автор принимала непосредственное участие в физикальном и лабораторно-

инструментальном обследовании пациентов с целью выявления причин анемии у пациентов с ХБП, а также участие в клиническом наблюдении за больными и статистической обработке полученных данных.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 79 пациента с хронической почечной недостаточностью. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и гломерулонефритом (ГН) при системных заболеваниях (СКВ, гранулематозом Вегенера) на ранних стадиях течения (ХБП 1 и 2 стадий). План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования сывороточных концентраций цитокинов, разработочные таблицы, базы данных)

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследований используются в работе Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева, а также в учебном процессе кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 4 научных работах соискателя, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 публикации в зарубежных изданиях.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на на 47-й Сессии по нефрологии, диализу, трансплантации 5-7 декабря 2015

(Милан, Италия) [Постер] и на 53-ем Конгрессе ERA-EDTA 21-24 мая 2016 (Вена, Австрия) [Постер].

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Маркиной М.М. на тему «Факторы риска развития анемии на ранних стадиях хронической болезни почек» по специальности 14.01.29 - нефрология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Маркиной Марины Михайловны на тему «Факторы риска развития анемии на ранних стадиях хронической болезни почек» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.29 - нефрология.

Заключение принято на совместном заседании кафедр: кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры внутренних болезней МГУ им. М.В. Ломоносова.

Присутствовало на заседании 39 человек.

Результаты голосования: «за» - 39 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 13 от «30» июня 2018 г.

Председатель

д.м.н., профессор, 14.01.22

заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Моисеев С.В.

